SIMONE LABORDE

LA
CURIETHÉRAPIE DES CANCERS



MASSON & Cie
ÉDITEURS

LA
CURIETHÉRAPIE DES CANCERS

Simone LABORDE
Chef du Laboratoire de Radiumlogie
au Centre anticancéreux de Villejuif

LA CURIETHÉRAPIE DES CANCERS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120, PARIS, VIe
1925

LA CURIETHÉRAPIE DES CANCERS

AVANT-PROPOS

Malgré les progrès rapides accomplis en ces dernières années dans la thérapeutique par les rayonnements, il n'est point aisé, à l'heure actuelle, de formuler les règles et les lois précises d'une méthode de traitement en perpétuelle évolution comme la curiethérapie des cancers.

C'est pour cette raison sans doute, qu'il existe, dans notre pays, fort peu d'ouvrages d'ensemble concernant la thérapeutique par les substances radioactives. Les médecins désireux de savoir ce que l'on peut attendre des effets du radium sont obligés de recourir aux communications qui paraissent dans les Sociétés savantes, ou aux articles dispersés dans les journaux spéciaux. Un temps considérable est ainsi consacré par eux à rechercher les indications d'un traitement, ou les détails d'une technique récemment mise en œuvre. Aussi, voyons-nous souvent, dans nos services de radiothérapie, des médecins de province ou de l'étranger venir nous demander de préciser pour eux les indications du traitement des cancers par les radiations et la technique de leur application. Souvent aussi, nos collègues éloignés nous posent par lettre les mêmes questions.

C'est dans le but de leur répondre que j'ai écrit ce livre ; celui-ci s'adresse donc essentiellement aux médecins désireux de s'initier à la thérapeutique par les rayonnements.

Toutefois, je n'ai envisagé que d'une manière accessoire l'emploi des rayons X et sans décrire la technique de leur

application, le radium ayant pris, sans conteste, la première place dans le traitement des cancers.

On sait, en effet, que malgré leur analogie physique, les rayons X et les rayons γ ont, sur les diverses variétés de cancers, une action qui n'est pas tout à fait la même.

Certains auteurs en attribuent la cause à une différence de leur pouvoir électif : celui-ci serait d'autant plus marqué que la longueur d'onde du rayonnement est plus courte. En fait, aucune expérience n'a apporté la preuve qu'à doses absorbées égales, les rayons de longueur d'onde différente n'ont pas la même action sur une espèce cellulaire déterminée. Il paraît, d'autre part, logique d'admettre que les effets biologiques dépendent de la quantité d'énergie libérée au sein même des tissus, et il est permis de penser que si, en radiothérapie profonde, on cherche à utiliser uniquement des rayons de courte longueur d'onde, et en curiethérapie, le rayonnement γ, ce n'est pas uniquement pour répondre à une hypothèse biologique, c'est en grande partie pour des raisons d'ordre physique : les rayons de grande longueur d'onde étant absorbés par les premières couches de tissus et ne pouvant pas parvenir aux éléments situés profondément. De ce point de vue, on peut considérer l'usage des rayons pénétrants comme un moyen de porter dans la profondeur des tissus une énergie capable de se transformer en rayons facilement absorbables et susceptibles de provoquer sur place, des changements dans l'état des cellules. Toutefois, la question de l'électivité, dans ses rapports avec la longueur d'onde, reste entièrement posée.

Le perfectionnement des appareillages qui permet d'obtenir des rayons X de longueur d'onde de plus en plus courte, n'aboutira sans doute pas à une identification complète des résultats de la roentgenthérapie et de la curiethérapie. Il est possible, en effet, que les différences d'action observées par l'emploi de ces deux méthodes soient dues, pour la plus grande part, à la différence de leur technique d'application.

C'est ainsi qu'on ne peut effectuer avec les rayons X des applications continues de longue durée, analogues à celles que l'on pratique avec le radium. Quelle que soit la technique utilisée en roentgenthérapie : irradiation massive, suivant la

méthode allemande, ou bien irradiation par doses quotidiennes, répétées pendant 10 à 20 jours, suivant la méthode française, il n'y a aucune analogie entre cette irradiation intermittente et l'irradiation continue employée en curiethérapie.

D'autre part, le traitement d'un cancer effectué au moyen des rayons X comporte en même temps l'irradiation d'une notable proportion de tissus sains, proportion qui est généralement beaucoup plus réduite lorsqu'on utilise le radium. Or, on peut penser que l'irradiation étendue de tissus normaux constitue un facteur défavorable à la guérison du cancer. Il est possible que, par un mécanisme encore indéterminé, elle détermine une diminution du pouvoir de défense locale, et que la leucopénie qu'entraînent les irradiations étendues amoindrisse, d'autre part, le pouvoir de défense générale de l'organisme contre le cancer.

Si, dans le traitement des cancers radiorésistants, le rayonnement γ était employé avec la technique utilisée en roentgenthérapie, il ne me paraît pas douteux que les résultats ne seraient pas supérieurs à ceux observés avec les rayons X. C'est pour cette raison, sans doute, que certaines méthodes récentes d'application du radium qui se rapprochent des procédés utilisés avec les rayons X n'apporteront peut-être pas les résultats heureux qu'on en aurait pu espérer. La guérison du cancer est, en effet, un problème trop complexe pour qu'une modification de technique suffise à le résoudre.

Quoi qu'il en soit, et sans préjuger de l'avenir, qui donnera peut-être l'avantage à la roentgenthérapie, il paraît prématuré de se prononcer actuellement sur les résultats que l'on peut attendre de cette méthode utilisée dans le traitement des cancers radiorésistants.

C'est pourquoi, et pour ne pas dépasser le cadre de ce livre, j'ai limité cette étude au traitement des cancers par les substances radioactives, mais en indiquant néanmoins, tout le bénéfice que l'on peut tirer de leur association avec les rayons X et avec la chirurgie.

Au cours de cet exposé, j'ai essayé de montrer l'étroite dépendance qui relie la technique radiothérapique, les lois

physiques du rayonnement et les lois biologiques qui régissent son action sur les tissus et sur l'organisme.

Si l'on conçoit que nos connaissances à l'égard des lois physiques peuvent évoluer, se développer, elles s'appuient néanmoins sur un nombre suffisant de faits expérimentaux pour présenter un caractère de précision et d'exactitude qui manque encore aux lois biologiques. On ne peut d'ailleurs pas concevoir une étude touchant à la biologie avec la précision et la fixité des sciences physiques et chimiques. Les lois que nous formulons en biologie n'ont, en effet, rien d'absolu ; elles ne sont que l'aboutissant d'approximations successives, de solutions de plus en plus voisines de la vérité, et nos progrès dans la radiothérapie du cancer sont nécessairement bornés par tout ce qu'il y a d'ignoré et même d'insoupçonné dans la connaissance de l'effet biologique des radiations.

Ainsi, il est possible que les conceptions relatives à l'action du rayonnement sur les cancers, action attribuée jusqu'à présent uniquement à un effet local, se transforment quelque jour.

Les expériences faites chez l'animal en vue de créer l'immunité aux greffes néoplasiques, par l'inoculation préalable de tissu cancéreux irradié, ont déjà orienté les recherches vers la réalisation d'une immunisation chez l'homme. Toutefois, on n'a pu démontrer jusqu'ici que des substances formées sous l'influence de l'irradiation, puissent agir à la manière d'anticorps, et déterminer la disparition élective des éléments néoplasiques par voie humorale indirecte. On conçoit combien la radiothérapie des cancers se trouverait transformée si l'on parvenait un jour à utiliser une action élective d'ordre général permettant d'atteindre les cellules néoplasiques situées en un point quelconque de l'organisme. Il est permis d'espérer qu'un tel résultat sera un jour possible.

Par ailleurs, si les principes généraux de la radiosensibilité des différents tissus sont assez nettement entrevus, les causes mêmes de cette radiosensibilité et les facteurs d'ordre physico-chimique ou biologique qui la peuvent faire varier sont loin d'être déterminés.

Mais faut-il s'étonner de notre ignorance du mécanisme

intime de l'*action élective* des rayons X et des rayons du radium sur divers éléments cellulaires ? Sans doute sommes-nous encore plus éloignés de connaître le mode d'action de certaines substances chimiques : celui des éléments de nombre atomique élevé (mercure, bismuth, arsenic, or) sur le tréponème, par exemple ; celui des alcaloïdes qui agissent par fixation élective, telle l'atropine qui ne se fixe que sur certaines cellules bulbaires ; et d'une manière générale, celui de tous les éléments qui manifestent une action spécifique à l'égard d'agents microbiens déterminés, ou une affinité élective vis-à-vis d'un groupe de cellules.

Toutefois, on s'accorde à penser que les phénomènes biologiques observés à la suite d'irradiations peuvent être rattachés, en dernière analyse, à la transformation du rayonnement en électrons susceptibles de bombarder les atomes constituants de la cellule. Cette action s'exerce à la fois sur les cellules néoplasiques et sur les milieux dans lesquels elles baignent, elle détermine des transformations d'ordre physico-chimique dont nous ignorons la nature exacte, mais qui aboutissent vraisemblablement à la rupture de l'équilibre colloïdal qui conditionne la vie cellulaire. Il est vraisemblable que ces changements précèdent les modifications morphologiques, décelables au microscope, et qui n'en sont que le terme ultime.

Mais si les radiations agissent sur les tissus par un mécanisme qui leur est propre, des phénomènes analogues peuvent être déclenchés par d'autres agents.

L'être vivant réagit par une série de réactions semblables à des excitations dont le déterminisme peut être fort différent ; ainsi, la lésion irritative d'où naît le cancer peut être provoquée par des agents animés, comme certains parasites, par des agents chimiques comme le goudron, par des agents physiques comme les rayons X ou le radium.

D'autre part, un certain nombre des phénomènes que l'on observe à la suite des irradiations sont d'un ordre beaucoup plus général qu'on ne le pense habituellement.

Il en est ainsi, pour ne citer que quelques exemples, de certaines *modifications cellulaires*, de la *période latente*, de la *vaccination*.

Les *modifications cellulaires* telles que l'hypertrophie monstrueuse, les mitoses atypiques ne constituent pas, comme on pourrait le croire, un processus de nécrobiose particulier à l'effet des rayons X ou des rayons du radium, mais un processus de mort cellulaire beaucoup plus général. On l'observe sous l'action de diverses substances chimiques, d'agents physiques comme les courants électriques, et même sous l'action de certains virus, dits virus cytotropes.

La *période latente*, c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre l'exposition au rayonnement et l'apparition des modifications qu'elle provoque n'est pas non plus un phénomène tout à fait particulier aux radiations. On l'observe en effet dans un grand nombre d'autres conditions. N'existe-t-il pas une période de latence plus ou moins longue séparant la cause provocatrice du cancer et son apparition ? Bien étudiée en ce qui concerne le cancer expérimental provoqué par le goudron, les spiroptères, cette période, pendant laquelle on ne peut découvrir aucune modification cellulaire, se montre absolument silencieuse.

Et ne retrouve-t-on pas ce même temps de latence lorsqu'on étudie les processus infectieux, l'action de certains virus ou de certains vaccins, par exemple ?

De même, la *vaccination* des cellules contre le rayonnement, c'est-à-dire la diminution, puis la perte de leur radiosensibilité au cours d'irradiations successives est un phénomène complexe et mal élucidé encore, mais qui peut, en quelque sorte, être assimilé à une immunisation localisée par l'emploi d'un vaccin ou d'un agent chimique.

Il semble bien que si les radiations agissent par un mécanisme qui leur est particulier, les effets qui en résultent sont d'un ordre presque général chez les êtres vivants. Et Dominici l'avait bien compris qui s'était servi du terme de réceptivité « pour exprimer d'un mot l'analogie des transformations que les rayons impriment aux tissus et de celles qui procèdent des virus et des vaccins ».

Mais, si passionnante que puisse être une étude plus approfondie de ces phénomènes, j'ai dû, pour conserver à ce livre

son caractère essentiellement pratique, m'attacher à exposer surtout des faits concrets et des résultats acquis.

L'exposé des méthodes de traitement des cancers par le radium est précédé d'un résumé des propriétés physiques des substances radioactives et de celles du radium en particulier. Un chapitre est ensuite consacré à l'exposition des principales données anatomo-cliniques relatives au cancer, à son mode de début, à son diagnostic. Ces connaissances sont, en effet, indispensables pour l'étude qui nous occupe.

Après avoir rappelé les effets biologiques des radiations, j'ai décrit les différents appareils d'utilisation du radium, et leur mode d'application.

La technique du traitement des différentes localisations néoplasiques est ensuite exposée avec la discussion, pour chacune d'elles, des indications du traitement.

J'ai indiqué ma préférence pour les méthodes qui m'ont paru les meilleures, en m'appuyant sur une expérience personnelle, déjà longue, et sur les travaux des différents auteurs.

Enfin, la description des complications observées au cours du traitement des cancers est suivie du rappel des accidents causés par la manipulation des substances radioactives, et de celui des précautions qui doivent être prises pour les éviter.

En écrivant ces pages, j'ai eu maintes fois la sensation qu'il était difficile de fixer les détails d'une technique dont la perfection est souvent affaire de nuance et d'expérience personnelles. C'est dire que je me défends d'avoir voulu donner aux méthodes et aux techniques qui sont exposées ici un caractère définitif ou exclusif.

PREMIÈRE PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES DE RADIOACTIVITÉ

NOTIONS GÉNÉRALES DE RADIOACTIVITÉ

CHAPITRE PREMIER

LES CORPS RADIOACTIFS

Les corps radioactifs se présentent à nous comme des *corps simples* qui sont une source absolument indépendante et spontanée d'énergie.

Cette énergie se manifeste sous la forme d'un rayonnement sans que cette émission puisse être influencée par aucune cause extérieure.

La spontanéité de ce dégagement d'énergie constitue le caractère essentiel de cette propriété nouvelle de la matière, nommée *radioactivité* et dont la découverte fut faite par Henri Becquerel, en 1896, peu de temps après celle des rayons X par Röentgen.

C'est en étudiant les effets photographiques des substances phosphorescentes que Becquerel découvrit que les sels d'*uranium* étaient capables d'impressionner la plaque photographique à travers les corps opaques et que cette propriété n'était pas reliée à la fluorescence. Cette découverte fut si féconde en résultats que les circonstances dans lesquelles elle fut faite doivent être rappelées :

Sur une plaque photographique enveloppée de papier noir, recouvert d'une plaque d'aluminium de 2 mm. d'épaisseur, Becquerel plaça un échantillon d'uranium. Ce dispositif fut exposé aux rayons du soleil pendant une journée. Le développement de la plaque photographique montra des taches qui reproduisaient la forme des cristaux d'uranium. Le même résultat fut obtenu à plusieurs reprises et Becquerel crut tout d'abord qu'il s'agissait là d'un phénomène en relation avec la fluorescence, mais il arriva qu'ayant voulu renouveler cette expérience, le ciel se trouva couvert ; la préparation d'uranium et la plaque photographique furent enfermées dans un tiroir. Le soleil s'étant montré trois jours plus tard, Becquerel se disposait à exposer ce dispositif au soleil, mais il eut l'idée qu'un effet avait pu se manifester dans l'obscurité et il développa la plaque qui était restée à l'abri de la lumière. Cette plaque s'étant trouvée impressionnée, Becquerel en conclut que l'uranium émet des rayons particuliers : *rayons uraniques*, et que cette émission se produit à l'abri de toute irradiation excitatrice connue. De plus, il établit bientôt que ces rayons peuvent traverser des écrans métalliques minces et rendre les gaz conducteurs de l'électricité. Ces rayonnements furent désignés sous le nom de *rayons de Becquerel*.

Cette découverte fut le point de départ de nombreux travaux ayant pour but de rechercher si d'autres corps étaient susceptibles de produire un phénomène semblable.

Les composés de *thorium* furent reconnus *radioactifs* à peu près simultanément par M. Schmidt et Mme Curie, en 1898. Mme Curie observa que la radioactivité des composés d'uranium et de thorium est toujours liée à la présence des éléments uranium et thorium, qu'elle est inhérente à la nature même de l'élément qui la possède et par conséquent se présente comme une propriété *atomique*.

Mme Curie a désigné sous le nom de *radioactives* les substances qui donnent lieu à une émission de rayons Becquerel, et sous le nom de *radioactivité* la nouvelle propriété de la matière présentée par ces substances.

En étudiant les minerais qui contiennent de l'uranium et du

thorium, Pierre Curie et Mme Curie s'aperçurent que la radioactivité de ces minerais étaient sensiblement plus grande que celle qui devait provenir de la présence de l'uranium ou du thorium seuls, et ils conclurent alors à la présence d'éléments chimiques nouveaux plus fortement radioactifs que l'uranium et le thorium. Les deux savants choisirent pour leur étude un minerai d'oxyde d'uranium, nommé *pechblende*. Après une série de traitements chimiques méthodiques, ils reconnurent l'existence de deux éléments radioactifs nouveaux : le *polonium* et le *radium*.

Une troisième substance fortement radioactive : l'*actinium*, fut découverte dans la pechblende par Debierne, en 1899.

Puis, deux nouvelles substances radioactives furent mises en évidence : le *radiothorium*, extrait d'un minerai nommé la thorianite, par Hahn, en 1906 ; l'*ionium*, signalé par Boltwood, en 1907, dans les minerais d'uranium et présentant les caractères chimiques des terres rares.

De nouvelles recherches ont montré que le *potassium* et le *rubidium* émettent un rayonnement β très faible semblable à celui de l'uranium et du radium et peuvent être considérés comme des corps radioactifs.

A part l'uranium et le thorium, qui existent en quantité suffisamment importante dans la nature, pour être, à l'heure actuelle, des métaux industriels (éclairage par incandescence, aciers à l'urane, verres d'urane), les autres métaux radioactifs ne peuvent être préparés qu'en très petite quantité. Le *radium* seul a été obtenu à l'état de sel pur ; il ne se rencontre dans les minerais les plus riches que dans la proportion de 0 gr. 2 à la tonne.

Je ne décrirai pas ici les méthodes qui permettent la séparation de ces différents corps ; qu'il suffise de dire qu'elles auraient sans doute été impuissantes à caractériser ou à isoler des subtances tellement diluées dans leur minerai, si leurs propriétés physiques ne permettaient d'en déceler des traces si minimes qu'elles sont sans action sur nos balances. C'est par leur propriété d'*ioniser* l'air dans leur voisinage que les corps radioactifs peuvent être mesurés en quantité infiniment petite.

L'analyse radioactive par les méthodes électrométriques permet en effet de doser, à **1 0/0** près, **1** millième de milligramme de radium et de déceler la présence de 10^{-10} gramme de radium dilués dans quelques grammes de matière. Il y a là, fait observer Mme Curie, une chimie toute particulière que l'on nommerait volontiers « la chimie de l'impondérable ».

CHAPITRE II

RAYONNEMENT DES CORPS RADIOACTIFS

Les corps radioactifs émettent trois types de radiations que l'on désigne, suivant la notation de Rutherford, sous les noms de rayons α, β et γ.

Ces rayons ont pour caractère commun de se propager dans l'air et dans le vide.

Ils peuvent être comparés à ceux qui sont obtenus par la décharge électrique dans un tube à rayons X ; mais, dans ce dernier cas, une grande quantité d'énergie est dépensée pour les produire, tandis que les rayons des corps radioactifs sont émis *spontanément* sans que cette émission puisse être influencée par aucune cause extérieure.

Rayons α. — Les rayons α représentent la plus grande partie de l'énergie (92 0/0) et le plus grand pouvoir ionisant du rayonnement des corps radioactifs, mais leur pouvoir de pénétration est très inférieur à celui des rayons β rapides et des rayons γ ; le moindre obstacle, une feuille de papier, par exemple, les arrête totalement.

Les rayons α sont émis dans un grand nombre de transformations radioactives des familles de l'uranium, du radium, de l'actinium et du thorium. Ils sont constitués par des particules matérielles qui sont des atomes d'*hélium* chargés *positivement* et lancés avec une vitesse de plusieurs milliers de kilomètres par seconde (16.000 à 20.000 kilomètres par seconde environ). Le nombre total de particules α ainsi expulsées pendant chaque secnde par **1** milligramme de radium, est de **136** millions.

Les rayons α sont faiblement déviés par le champ magnétique. Le sens de leur déviation est le même que pour les rayons canaux produits dans l'ampoule de Crookes auxquels ils sont analogues ; mais leur vitesse et leur énergie sont beaucoup plus grandes.

Chaque particule α franchit dans l'air, sous la pression atmosphérique, une distance déterminée qui la caractérise et que l'on nomme son « parcours ». Celui-ci a été évalué, pour les rayons α du radium C, à 7 centimètres environ ; il est de 38 millimètres pour les particules α du polonium.

Rayons β. — Les rayons β, qui représentent seulement 3,2 0/0 de l'énergie totale du radium, sont tout à fait analogues aux rayons cathodiques. Ils sont, comme eux, fortement déviés par un champ magnétique et sont formés d'*électrons* c'est-à-dire de particules chargées *négativement* et projetées avec une très grande vitesse.

Les rayonnements β sont constitués par de nombreux faisceaux de vitesses très variées. Les plus lents sont tout à fait comparables aux rayons cathodiques dont la vitesse est de 8.000 à 16.000 kilomètres par seconde, mais les plus rapides ont presque la même vitesse que celle de la lumière, c'est-à-dire voisine de 300.000 kilomètres par seconde. En conséquence, leur pouvoir de pénétration est beaucoup plus grand que celui des rayons cathodiques. Dans l'air, ils peuvent être observés à une distance de 1 m. 57 de leur source, tandis que les rayons cathodiques sont absorbés par quelque millimètres d'air à la pression atmosphérique.

D'une manière toute conventionnelle, et pour la commodité du langage médical, on divise les rayons β en rayons « β mous » totalement arrêtés par 2 millimètres d'aluminium et en rayons « β durs » qui ne sont arrêtés que par 7 à 8 millimètres d'aluminium ou par 14 ou 15 millimètres de tissus.

Rayons γ. — Les rayons γ, qui représentent seulement 4,8 0/0 de l'énergie totale du radium, constituent un faisceau de rayons très pénétrants non déviés par l'action d'un champ magnétique et qui peuvent être assimilés aux rayons Rœntgen.

Ils sont comme eux de nature *ondulatoire*, mais ils ont des longueurs d'onde beaucoup plus courtes, et de plus grandes fréquences.

Les rayons γ semblent naître dans des conditions de production analogues à celles des rayons X. De même que les rayons X sont produits à l'anticathode sous l'action des rayons cathodiques qui la frappent et s'y amortissent, les rayons γ pourraient être envisagés comme une radiation secondaire due au bombardement des atomes radioactifs par leurs propres rayons β. On ne connaît pas, en effet, de cas où les rayons γ soient seuls produits par un corps radioactif; ils sont inséparables des rayons β, et chaque fois que ces derniers sont émis par une substance radioactive, ils sont accompagnés de rayons γ.

Il n'existe pas de relation simple entre les intensités relatives des rayons β et γ d'une même substance, mais on peut remarquer que des rayons γ très pénétrants sont émis en même temps que des rayons β de très grande vitesse.

Les rayons γ ont un pouvoir pénétrant considérable qui leur permet de traverser 30 centimètres de plomb, alors que les rayons X sont totalement arrêtés par 1 centimètre de plomb. Ils sont donc beaucoup plus pénétrants que les plus pénétrants des rayons X connus. Leurs longueurs d'onde λ sont de l'ordre du millième d'unité Angström (1). Pour obtenir des rayons X de longueur d'onde analogue, le calcul montre qu'il faut atteindre des potentiels compris entre 600.000 et 2.000.000 de volts.

Dans le langage médical, on a pris l'habitude de diviser le rayonnement γ en « γ mous » et en « γ durs ». Les premiers sont absorbés totalement par 2 millimètres de plomb. Avec les filtres de 2 millimètres de platine couramment employés en médecine, on obtient déjà un rayonnement γ à peu près homogène.

(1) Les longueurs d'onde des radiations sont exprimées au moyen de l'unité Angström ; celle-ci correspond au dix-millième de millimètre (10^{-8} centimètre).

La fréquence v étant le nombre de vibrations par seconde, elle est donc l'inverse de la durée t d'une vibration $v = \frac{1}{t}\cdot$

CHAPITRE III

PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DES CORPS RADIOACTIFS

Le premier phénomène de radioactivité qui ait été connu fut révélé par une action chimique du rayonnement. Nous avons vu en effet que c'est par son pouvoir d'*impressionner les plaques photographiques* que le rayonnement de l'uranium fut découvert par Becquerel.

Les corps radioactifs sont capables de produire de nombreux effets physiques et chimiques dont voici les plus importants :

Phosphorescence. — Les différentes espèces de rayons peuvent exciter la phosphorescence d'un grand nombre de substances telles que les sels alcalins, alcalino-terreux, le verre, le platino-cyanure de baryum, le sulfure de zinc, le diamant, et celle de tissus vivants tels que l'épiderme.

Le platino-cyanure de baryum et le sulfure de zinc sont particulièrement sensibles. On utilise la phosphorescence du sulfure de zinc sous l'action du rayonnement α pour produire un phénomène de *scintillation* : lorsqu'on examine à la loupe la matière phosphorescente soumise à l'action des rayons α, on constate que sur sa surface se produisent une infinité de petits points lumineux qui apparaissent et disparaissent avec une grande rapidité, chaque point lumineux étant produit par le choc d'une particule α sur l'écran. C'est une des méthodes par lesquelles on a compté directement le nombre des particules α expulsées d'une substance radioactive dans un temps déterminé.

Action ionisante. — Les rayons α, β, γ, ionisent les gaz, c'est-à-dire qu'ils les rendent conducteurs de l'électricité ; sous l'action des rayons, les molécules du gaz sont scindées en deux ions portant des charges égales et de signes contraires.

Ce sont les rayons α qui produisent la plus forte ionisation. Comme ces rayons sont très absorbables, il en résulte que l'ionisation par une substance active est très fortement diminuée par un écran, même très mince.

Les principales méthodes de mesure de radioactivité sont basées sur la mesure de la conductibilité acquise par les gaz sous l'action des substances radioactives.

Luminosité. — Tous les sels de radium sont spontanément lumineux et d'autant plus que le sel est plus sec. Cette lumière peut être assez forte pour permettre de lire dans l'obscurité.

Debierne a observé que les sels d'actinium sont également lumineux d'une manière spontanée.

On peut admettre que ces substances excitent leur propre phosphorescence par les radiations qu'elles émettent.

Actions chimiques. — Les rayons des corps radioactifs, et en particulier ceux du radium, ont la propriété de *colorer* un grand nombre de substances : le verre, la porcelaine, le quartz, le diamant. La coloration du verre par le radium est analogue à celle que l'on observe dans les tubes à vide sous l'influence des rayons X. Les colorations dues aux rayons du radium disparaissent lentement par l'action de la lumière et rapidement sous l'effet d'une température élevée.

Les radiations des substances fortement radioactives sont capables de provoquer un certain nombre de réactions chimiques :

Une des premières qui ait été constatée par P. Curie, est la transformation de l'oxygène en ozone, sous l'influence de l'émanation du radium.

La décomposition de l'eau en hydrogène et oxygène a été signalée d'abord par Giesel : on peut voir de petites bulles gazeuses se dégager au sein d'une solution contenant 1 décigramme de bromure de radium. C'est cette action qui est vrai-

semblablement la cause de l'explosion qui se produit parfois dans les tubes de verre contenant des sels de radium incomplètement desséchés.

William Duane et Gérald L. Wendt ont démontré que l'hydrogène, fortement irradié, acquérait une aptitude plus grande à se combiner.

Parmi les autres effets chimiques, citons encore : la coagulation de l'albumine, la réduction des acides iodique, azotique, etc.

CHAPITRE IV

LE PASSAGE DES RAYONS A TRAVERS LA MATIÈRE

RAYONNEMENT SECONDAIRE

Lorsque les rayons X ou les rayons du radium traversent la matière, ils donnent naissance à une série de phénomènes intéressants à connaître, non seulement au point de vue théorique, mais aussi à cause des déductions qu'on en peut tirer sur le mécanisme intime de l'action biologique des radiations.

Le mode de production de ces différents phénomènes, qui correspondent à l'absorption du rayonnement par la matière, se comprend plus aisément si l'on se représente la structure de l'atome telle qu'elle est admise actuellement.

On considère, en effet, depuis les recherches de J. J. Thomson, les travaux de Rutherford, puis ceux de Bohr, que l'atome est constitué par un *noyau central* autour duquel gravitent des *électrons*.

Le noyau central est formé par l'agrégat d'un certain nombre de centres positifs et d'un nombre moindre d'électrons, la charge électrique résultante étant toujours *positive*.

Autour du noyau central, gravitent des électrons distribués en un ou plusieurs anneaux concentriques et dont la charge négative neutralise exactement les effets de la charge positive du noyau.

Cet ensemble a été comparé au système solaire à cause du mouvement rapide des satellites électroniques autour du soleil

positif central. Mais, alors que dans le système solaire, le soleil occupe un volume considérable par rapport aux planètes qui gravitent autour de lui, ici, le noyau central apparaît comme du même ordre de grandeur, ou plus petit que l'électron négatif.

En fait, on considère l'atome comme partagé en trois régions distinctes :

Une *première région*, la plus extérieure, comprend les électrons des niveaux superficiels, c'est celle qui est en rapport avec les propriétés chimiques des corps, et d'où naissent les radiations lumineuses et ultra-violettes. Placés à la périphérie de l'atome, ces électrons peuvent en être facilement arrachés par les actions extérieures. S'il manque ainsi un ou plusieurs électrons, l'atome n'est plus électriquement neutre, il a une charge positive, et il est dit « ionisé ».

La *seconde région* est une région intermédiaire, qui peut entrer en vibrations sous l'influence d'électrons libres, ou rayons cathodiques engendrés dans l'ampoule de Crookes, pour produire les rayons X. Suivant la théorie de Bohr, plus un électron appartient à un niveau profond, plus l'énergie dépensée pour l'extraire de l'atome doit être grande. C'est ainsi qu'il faut soumettre l'atome à une énergie correspondant à des tensions électriques considérables, pour provoquer l'émission de rayons X pénétrants.

La *troisième région* de l'atome comprend le noyau lui-même. La modification du noyau atomique ne s'observe qu'au cours de la désintégration spontanée des corps radioactifs ; mais les travaux de Rutherford donnent aux physiciens l'espoir de pouvoir un jour transformer artificiellement les atomes.

La transformation des divers rayonnements au contact de la matière, s'effectue de la manière suivante :

Les **rayons** α, en traversant la matière, produisent l'ionisation des atomes qu'ils rencontrent. Cette ionisation se traduit par l'émission de particules chargées négativement et désignées sous le nom de rayons δ.

Les particules α sont complètement absorbées par de très minces écrans ; il suffit, en effet, d'une feuille d'aluminium de 0 mm. 06 pour les arrêter complètement.

Les **rayons** β éprouvent une absorption qui dépend de la nature et de l'épaisseur de la matière absorbante.

Lorsqu'un faisceau de rayons β frappe une substance, ceux-ci subissent une forte *dispersion* ; le faisceau primitif de rayons β est accompagné, sur les faces de l'écran, d'un rayonnement diffus. Ce rayonnement diffus a d'abord été considéré comme un faisceau de rayons secondaires émis par la matière sous l'influence des rayons β ; en réalité, il est formé, au moins pour une grande part, de particules β déviées à un tel point qu'elles peuvent ressortir à la face d'incidence de l'écran et simuler une réflexion. Il ne s'agit donc pas d'une véritable radiation secondaire excitée par le passage des rayons β.

Mais, par suite de l'analogie qui existe entre les rayons cathodiques et les rayons β, on admet que l'arrêt des particules β par les atomes donne lieu à une émission analogue aux rayons de Röentgen. En fait, cette production de rayons γ par les rayons β paraît peu intense et elle est très difficile à déceler.

Nous avons déjà fait remarquer que les rayons γ sont émis dans les transformations radioactives qui comportent aussi l'émission de rayons β, sans que la relation entre les deux types de rayonnement nous soit encore bien connue.

L'absorption des rayons β est sensiblement proportionnelle à la densité de la matière absorbante.

Les **rayons** γ, dans leur passage à travers la matière, donnent lieu à la production d'un rayonnement secondaire composé de deux parties : l'une, identique aux rayons incidents, provient de la diffusion, l'autre résulte d'une transformation du rayonnement au contact des atomes et comprend les rayons de fluorescence ou caractéristiques et les rayons β secondaires.

Les RAYONS DIFFUSÉS sont surtout formés des rayons γ primaires les plus mous déviés dans toutes les directions. Ils ne représentent donc pas une transformation du rayonnement primaire auquel ils sont identiques, et ne constituent pas, à proprement parler, un rayonnement secondaire.

Les corps à poids atomique faible semblent être les meilleurs diffuseurs. Au contraire, les substances à poids atomique élevé diffusent peu le rayonnement primaire.

Les RAYONS SECONDAIRES DE FLUORESCENCE sont de même nature que les rayons incidents, ondulatoires comme eux, mais de longueur d'onde plus grande.

On doit à Barkla cette découverte que, lorsque des rayons X frappent certains métaux, ils produisent une radiation secondaire de fluorescence *caractéristique* du métal frappé.

De même que sous l'influence de la lumière, chaque élément présente un spectre lumineux défini, de même sous l'influence des rayons X, il possède un spectre particulier toujours identique. Cette découverte est devenue le principe d'une méthode d'analyse par les rayons X qui permet de reconnaître immédiatement la nature chimique des éléments qui constituent la matière frappée. Nous devons à Dauvillier et à de Broglie les recherches les plus approfondies faites récemment à ce sujet.

Le passage des rayons γ à travers la matière donne lieu à des phénomènes analogues.

Les corps à poids atomique faible, comme les substances qui constituent le corps humain, émettent un rayonnement fluorescent à peine appréciable. *La quantité et le pouvoir pénétrant de ce rayonnement croissent, en effet, avec le poids atomique du radiateur.*

Le rendement le meilleur en rayons fluorescents se produit lorsque le pouvoir pénétrant du rayonnement primaire est aussi voisin que possible du pouvoir pénétrant du rayonnement caractéristique, bien que toujours supérieur à celui-ci.

Les RAYONS β SECONDAIRES constituent un rayonnement tout à fait différent du précédent; il apparaît, en effet, comme un rayonnement corpusculaire composé d'électrons plus ou moins rapides.

Quand un atome est frappé par les rayons γ ou par les rayons X, les électrons sont arrachés aux atomes auxquels ils appartiennent et en sortent, après avoir subi une perte d'énergie.

La place laissée libre par ces électrons projetés est reprise par de nouveaux corpuscules, et le retour de l'atome à l'état normal est accompagné d'une émission de rayons de fluorescence caractéristique de l'élément frappé.

Il existe donc une liaison intime entre la production du

rayonnement β secondaire et celle du rayonnement de fluorescence : au contact de la matière, les rayons corpusculaires donnent naissance à des radiations vibratoires et inversement. Les rayons γ peuvent ainsi être considérés comme un rayonnement caractéristique des éléments qui les émettent.

A mesure que les rayons incidents deviennent plus pénétrants, ils sont susceptibles d'arracher des électrons appartenant à des niveaux plus profonds de l'atome, et de leur communiquer une vitesse plus grande.

Les rayons β secondaires formés par les rayons γ du radium ont une vitesse de l'ordre de celle des rayons β primaires, c'est-à-dire voisine de celle de la lumière, et peuvent fournir des trajectoires mesurant des dizaines de centimètres dans l'air.

D'une manière générale, on peut dire que :

La production des rayons secondaires est proportionnelle à l'intensité du rayonnement γ.

Le pouvoir de pénétration des particules β *secondaires dépend du pouvoir pénétrant des rayons* γ *et croît avec lui.*

Le rayonnement secondaire augmente avec le poids atomique du radiateur.

Les différents phénomènes que nous venons de passer en revue rendent compte de l'absorption du rayonnement par la matière, absorption qui résulte, d'une part, de la diffusion du rayonnement incident, et, d'autre part, de sa transformation en rayons secondaires (rayons de fluorescence et rayons corpusculaires).

CHAPITRE V

LES TRANSFORMATIONS RADIOACTIVES

La propriété que possèdent les corps radioactifs, d'émettre spontanément certains rayons, a pu sembler, à première vue, en contradiction avec la loi de conservation de l'énergie ; mais on sait aujourd'hui d'une manière certaine que les substances qui donnent naissance à des phénomènes de radioactivité subissent des transformations profondes.

La radioactivité est une *propriété atomique*, c'est-à-dire qu'elle ne dépend pas des combinaisons chimiques dans lesquelles peuvent entrer les corps, mais qu'elle est liée intimement à la nature même des atomes de certains éléments.

Les atomes radioactifs se désintègrent spontanément et disparaissent peu à peu en se transformant.

Les lois de la formation et de la destruction des substances actives ont été étudiées pour les trois grandes familles de corps radioactifs : la *famille de l'uranium* dont le radium est le terme le plus connu, la *famille du thorium* et la *famille de l'actinium*.

Sans insister sur la théorie de ces transformations, j'indiquerai seulement les faits permettant de connaître l'origine du rayonnement, en prenant comme type le radium et ses dérivés.

Soit 1 gramme de radium privé, à un moment donné, de tous produits de transformation ; une petite fraction de ses atomes se détruit spontanément à chaque instant en produisant :

Un gaz appelé *émanation* ;

Un rayonnement α ;

Un rayonnement β très faible.

Le radium se transforme ainsi très lentement et sa destruction passe pour ainsi dire inaperçue, puisqu'en 1700 ans, il ne perd que la moitié de son poids.

Si le radium que nous avons considéré est enfermé dans un vase clos, le gaz *émanation* qu'il produit d'une façon régulière s'accumule dans le sel lui-même et ne peut s'échapper ; l'émanation se détruit alors sur place pour son propre compte, en donnant à son tour naissance à un rayonnement α et à une série de corps solides impondérables : les radiums A, B, C, D, E, F, qui naissent successivement les uns des autres, et se déposent dans le sel ou sur les parois du tube. L'ensemble de ces corps a été désigné sous le nom *radioactivité induite*.

Ni le radium, ni son émanation ne donnent naissance à des rayons β rapides ou à des rayons γ, ces rayonnements sont émis par les radiums B et C de la radioactivité induite.

On atteint, avec le radium F ou polonium, le dernier corps radioactif connu de la série dérivée du radium.

Que produit à son tour le polonium en se détruisant? Mme Curie et M. Debierne ont vu les raies du plomb apparaître dans une vieille préparation de polonium éteinte ; et l'on admet actuellement que le plomb représente le terme ultime de la série des corps qui dérivent de l'uranium.

Un appareil renfermant du radium, privé de son émanation, n'émet donc à l'origine aucun rayonnement β ni γ pénétrant, mais il produit d'une façon constante de l'émanation qui s'accumule dans le sel. Le rayonnement s'accroît alors pour atteindre au bout d'*un mois* son intensité limite. On dit à ce moment qu'un sel de radium est en état d'*équilibre radioactif*. Cet équilibre apparaît au moment où la quantité d'émanation qui se détruit dans l'unité de temps est égale à la quantité d'émanation qui se produit.

La quantité d'émanation qui est en équilibre avec 1 gramme de radium a reçu le nom de « Curie ».

Au bout d'un mois, le rayonnement d'un tel appareil est donc pratiquement *constant*, il s'atténue en même temps que meurt le radium, et la moitié de son intensité disparaîtra en 1.700 ans.

D'autre part, si l'on considère une ampoule scellée renfermant de l'émanation pure séparée du radium qui l'a produite, elle n'émettra des rayons β et γ qu'au fur et à mesure de l'ac-

cumulation dans le tube des corps B et C de la radioactivité induite qu'elle crée. Au bout de 3 heures 1/2 environ, l'ampoule émettra son maximum de rayonnement. Mais l'émanation se détruit spontanément peu à peu, et il n'en reste plus que la moitié au bout de 3 jours, 82. Le rayonnement de l'ampoule s'atténue suivant la même loi et, pratiquement au bout de 30 jours, il ne présente plus qu'une valeur négligeable.

En ce qui concerne le radium, on peut, dès à présent, concevoir des appareils à activité permanente et des appareils ne présentant qu'une radioactivité temporaire. Les premiers renfermeront des sels de radium dont la vie est très longue ; les seconds utiliseront l'émanation ou la radioactivité induite.

Le tableau ci-dessous représente les éléments successifs de la famille de l'uranium.

FAMILLES DE L'URANIUM ET DU RADIUM

SUBSTANCES	TEMPS après lequel la moitié de la substance se trouve transformée	RAYONNEMENT
Uranium I	$4,67 \times 10^9$ ans	α
Uranium Y	1,5 jours	β
Uranium X_1	24,6 jours	β, γ
Uranium X_2	1,15 minutes	β, γ
Uranium 2	2×10^6 ans	α
Jonium	$7,0 \times 10^4$ ans	α
Radium	1700 ans	α, β
Emanation du radium	3,82 jours	α
Radium A	3,0 minutes	α
Radium B	26,7 minutes	β
Radium C_1 } Radium C.	19,5 minutes	α, β, γ
Radium C_2 } Radium C.	1,4 minutes	β
Radium C' } Radium C.	10^{-6} secondes	α
Radium D	16,5 ans	β
Radium E	5,0 jours	β
Radium F = polonium	136 jours	α

On voit par l'examen de ce tableau que les corps engendrés par l'uranium se détruisent tous avec des vitesses différentes.

La loi qui régit la destruction des corps radioactifs est relativement assez simple, c'est une loi exponentielle.

Cette destruction est ininterrompue : à chaque instant, il se détruit une proportion, toujours la même, de tous les atomes encore intacts. Cette quantité est proportionnelle au nombre d'atomes non transformés, quel que soit le nombre d'atomes présents à cet instant ; il s'ensuit que le nombre d'atomes qui se détruisent ainsi dans l'unité de temps décroît au fur et à mesure que meurt la substance.

On désigne par λ le rapport constant qui existe entre le nombre d'atomes qui se détruisent dans l'unité de temps et le nombre d'atomes présents. Cette proportion est caractéristique d'une substance radioactive. On l'a désignée sous le nom de « constante radioactive », car aucun procédé actuellement connu n'est capable d'en modifier la valeur.

VIE MOYENNE. — C'est le temps θ que mettrait la substance considérée à disparaître, si tous ses atomes, à un instant donné, avaient une même durée d'existence encore possible justement égale à la moyenne de toutes les vies, longues et courtes, que doit individuellement réaliser chacun des atomes encore intacts.

C'est aussi le quotient de la somme des durées d'existence de tous les atomes par le nombre des atomes.

La vie moyenne d'un atome d'un élément radioactif est l'inverse de la constante radioactive :

$$\theta = \frac{1}{\lambda}.$$

PÉRIODE DE DEMI-TRANSFORMATION. — C'est le temps pendant lequel une quantité quelconque d'un corps radioactif diminue de moitié. Ce temps représente une valeur constante pour chaque substance et peut servir à la caractériser. Pour le radium, nous avons vu que cette période est de 1.700 ans, la destruction du radium passe donc pour ainsi dire inaperçue.

Dégagement de chaleur. — Ces transformations correspondent à une production d'énergie très considérable qui peut être mesurée par la chaleur dégagée par le radium.

P. Curie et A. Laborde (1903) ont observé les premiers qu'un sel de radium, convenablement isolé au point de vue

thermique, est toujours à une température de plusieurs degrés plus élevée que celle du milieu environnant. Ils ont trouvé que la chaleur dégagée en une heure par 1 gramme de radium en équilibre avec ses produits de transformation est environ 100 calories, la calorie étant, comme on le sait, la quantité de chaleur nécessaire pour élever de 1 degré la température de 1 gramme d'eau. Les mesures plus récentes de Meyer et Hess ont donné le chiffre de 132,3 calories par heure, soit environ 1.130.500 calories en un an, c'est-à-dire que le radium est capable de fournir une énergie environ 360.000 fois plus grande que celle du même poids de charbon. Un seul gramme de radium se transformant complètement en hélium et en plomb dégagerait environ autant de chaleur que la combustion de 500 kilogrammes de charbon.

Sels de radium. — Le radium métallique, isolé en 1910 par Mme Curie et M. Debierne, est un métal blanc, brillant, qui ne peut être conservé à l'air sans s'altérer. De ce fait, il ne comporte pas d'application pratique, et n'est utilisé que sous forme de sels. Ceux-ci doivent leur activité au radium-élément qu'ils contiennent.

On fait usage en médecine de plusieurs sels de radium. Dans toutes ses combinaisons, le radium jouit des mêmes propriétés qui sont essentiellement liées à l'atome Ra.

Les poids relatifs de radium-élément contenus dans chacun de ces sels sont très différents, comme le montre le tableau suivant :

SEL	SELS DE RADIUM			SELS DE BARIUM	
	Constitution	*Poids moléculaire*	*Ra o/o*	*Constitution*	*Poids moléculaire*
Insolubles dans l'eau :					
Carbonate	CO^3 Ra	286,40	79,05	CO^3 Ba	197,37
Sulfate	SO^4 Ra	322,47	70,20	SO^4 Ba	233,44
Solubles dans l'eau :					
Chlorure anhydre. .	Ra Cl^2	297,42	76,14	Ba Cl^2	208,29
Chlorure cristallisé.	Ra Cl^2, $2H^2O$	333,352	67,9	Ba Cl^2, $2H^2O$	244,32
Bromure anhydre. .	Ra Br^2	386,24	58,61	Ba Br^2	297,41
Bromure cristallisé.	Ra Br^2, $2H^2O$	422,272	53,61	Ba Br^2, $2H^2O$	333,24

FAMILLE DU THORIUM

SUBSTANCES	TEMPS *après lequel la moitié de la substance se trouve transformée*	RAYONNEMENT
Thorium	$1,3 \times 10^{10}$ ans	α
Mésothorium 1	6,7 ans	»
Mésothorium 2	6,2 heures	β, γ
Radiothorium	2,0 ans	α
Thorium X	3,64 jours	α
Emanation du thorium.	54 secondes	α
Thorium A	0,14 secondes	α
Thorium B	10,6 heures	β
Thorium C_1	60 minutes	α, β
Thorium D	3,1 minutes	β, γ
Thorium C_2	10^{-11} secondes	α

Mésothorium. — Le mésothorium, extrait des minerais de thorium, est rarement obtenu à l'état complètement pur ; il contient, en général, une petite quantité de radium, de 15 à 25 0/0 suivant que les minerais de thorium traités renferment plus ou moins d'uranium.

Le mésothorium ne se comporte pas tout à fait comme le radium au point de vue physique, et son rayonnement γ est un peu plus pénétrant que celui du radium, mais on n'a pas jusqu'à présent signalé de différence entre l'action thérapeutique de ces deux substances.

On sait que les sels de radium en tube scellé possèdent au bout d'un mois une activité pratiquement constante.

Le mésothorium, au contraire, présente une variation lente d'activité. La formation progressive de radio-thorium, dont la durée de vie est longue, jointe à la disparition progressive du mésothorium donne lieu à ce changement d'activité. Le mésothorium commercial commence ainsi par augmenter d'activité durant quelques années, puis décroît d'une façon continue. Au bout de 20 ans environ, il n'a plus que la moitié de sa valeur initiale ; puis il continue à disparaître, la moitié se perdant tous les 6 ans 1/2 environ.

Thorium X. — Le thorium X est un des produits de désintégration du thorium ; il donne naissance à l'émanation du thorium.

Sa vie est très brève ; en effet, son activité augmente d'environ 10 à 20 0/0 pendant les premiers jours de sa production, mais diminue ensuite d'environ 17,5 0/0 par jour, de telle sorte qu'après 3 jours 1/2 environ (3,64) il a perdu la moitié de sa valeur. Il a donc une durée de vie du même ordre que celle de l'émanation du radium.

Le thorium X doit son rayonnement pénétrant à la production d'émanation de thorium qui se détruit très rapidement, en 53 secondes, pour donner naissance à un thorium A, B, C et D. Ce dernier corps fournissant des rayons γ.

Le thorium X est soluble ; il est utilisé en solution dans du sérum physiologique.

FAMILLE DE L'ACTINIUM

SUBSTANCES —	TEMPS *après lequel la moitié de la substance se trouve transformée* —	RAYONNEMENT —
Actinium.	20 ans ?	»
Radioactinium	19,5 jours	α, β,
Actinium X	11,4 jours	α
Emanation d'actinium.	3,9 secondes	α
Actinium A	0,002 secondes	α
Actinium B	36,1 minutes	β
Actinium C	2,15 minutes	α
Actinium D	4,71 minutes	β, γ

Actinium. — L'actinium découvert par M. Debierne émet des rayons α, β et γ, et dégage une émanation qui décroît de moitié en 3,9 secondes. Celle-ci produit une radioactivité induite caractérisée par une période de décroissance de 36 minutes.

Cette substance n'a donné lieu qu'à quelques essais thérapeutiques très peu nombreux.

CHAPITRE VI

LES ÉMANATIONS RADIOACTIVES

Le radium, le thorium et l'actinium ont le pouvoir d'émettre, d'une manière continue, des gaz radioactifs désignés sous le nom d'émanations. L'émanation du radium porte le nom de *radon*, l'émanation du thorium celui de *thoron*. Nous nous occuperons surtout ici de l'émanation du radium.

PRODUCTION DE L'ÉMANATION DU RADIUM (RADON)

L'émanation du radium ne se dégage qu'en faible quantité des sels solides de radium.

On peut considérer qu'un sel de radium solide, après calcination, conservé dans un état parfait de dessiccation, ne dégage pratiquement que très peu d'émanation à la température ordinaire.

Les solutions d'un sel, tel que le chlorure ou le bromure de radium dégagent, au contraire, la totalité de l'émanation, au fur et à mesure de sa production, avec la plus grande facilité ; un courant d'air, une légère ébullition, le vide au-dessus de la solution favorisent le dégagement de l'émanation qui se comporte ainsi comme tout gaz dissous.

L'émanation destinée à être introduite dans des appareils clos, que l'on utilise en médecine, est extraite par le vide des sels de radium mis en solution. Les principes généraux de cette méthode ont été indiqués par Debierne, Duane, Ramsay, Soddy et Rutherford.

L'atmosphère qui surmonte une solution d'un sel de radium contient non seulement l'émanation, mais, en outre, de la vapeur d'eau, de l'hydrogène, de l'oxygène (ces deux gaz proviennent de la décomposition de l'eau par le rayonnement) et de l'hélium.

Le mélange gazeux étant aspiré au moyen d'une pompe, on le fait passer sur les réactifs convenables qui absorbent la vapeur d'eau, l'hydrogène et l'oxygène. Il est ensuite refoulé dans un tube de verre fin dont l'extrémité capillaire plonge dans l'air liquide.

A la température de l'air liquide (180° au-dessous de zéro), l'hélium reste gazeux alors que l'émanation *se condense*.

On fragmente alors à la pointe d'une flamme le tube capillaire contenant l'émanation en segments de quelques millimètres de long. Ceux-ci constituent les tubes d'émanation utilisés en médecine.

En une heure, 1 gramme de radium-élément à l'équilibre fournit 7,554 millicuries d'émanation, et la même quantité se détruit pendant le même temps (1). Nous avons vu que cet équilibre radioactif n'était atteint qu'au bout de 30 jours environ. Il faudra donc laisser l'émanation s'accumuler dans la solution avant de l'extraire :

30 jours, si l'on veut la totalité de l'émanation susceptible d'être fournie par le sel de radium ;

8 jours environ, pour en avoir les trois quarts ;

4 jours environ, pour en avoir la moitié.

PROPRIÉTÉS DE L'ÉMANATION DU RADIUM

Le radon présente des caractères communs aux autres émanations et des caractères particuliers qui l'en distinguent.

ACTION IONISANTE. — Mélangées à un gaz, l'émanation du radium comme celles du thorium ou de l'actinium le rendent conducteur de l'électricité, car elles émettent un rayonnement α.

(1) D'après les dernières déterminations de IRÈNE CURIE et C. CHAMIÉ.

Les corps placés dans une enceinte renfermant un gaz radio-actif deviennent eux-mêmes radio-actifs d'une manière temporaire ; ils recueillent les produits successifs provenant de la transformation des émanations et qui portent, ainsi que nous l'avons vu, le nom de *radioactivité induite*.

CHARGES ÉLECTRIQUES. — *Les émanations ne portent pas de charges électriques.*

Les activités induites, au contraire, se comportent comme si elles étaient chargées d'électricité positive et elles se déposent sur les corps chargés négativement.

DIFFUSION. — Les émanations diffusent dans les gaz. Leur coefficient de diffusion dans l'air est de 0,1, du même ordre de grandeur que celui de certains gaz dans l'air.

Les trois émanations se propagent donc dans l'air calme avec la même rapidité ; toutefois, leur parcours maximum dépend des durées différentes de leurs existences. C'est ainsi que l'émanation du radium peut parcourir plusieurs centaines de mètres avant sa destruction complète, tandis que celle du thorium ne dépasse pas quelques centimètres.

SOLUBILITÉ. — Les émanations sont solubles dans l'eau et dans différents liquides. Cette étude se rattache directement à celle de la radioactivité des eaux minérales qui renferment, à un degré plus ou moins élevé, une émanation qu'elles ont dissoute dans les profondeurs de la terre.

La solublité des émanations est moins forte dans les solutions salines que dans l'eau distillée ; elle est considérable dans certains corps gras. Elle diminue quand augmente la température. Dans le sang en circulation, à la température de 37°, le coefficient est moindre que dans l'eau.

ABSORPTION PAR LES CORPS SOLIDES. — Les émanations, se comportant comme des corps gazeux, ne traversent pas les parois de métal, de verre ou de mica, même très minces. Certaines substances telles que le celluloïd, le caoutchouc, la paraffine, la cire, absorbent l'émanation. Le charbon de noix de coco a le

pouvoir d'absorber l'émanation à la température ordinaire, et très énergiquement aux basses températures.

Condensation. — Aux basses températures, les émanations radioactives se *condensent* sur les parois des récipients refroidis. Ce fait important, découvert par Rutherford et Soddy, est la base du procédé permettant de recueillir l'émanation du radium en tubes clos pour les applications médicales.

Les températures de condensation sont les suivantes :

Emanation du radium	— 155°
Emanation du thorium. . . .	— 120°
Emanation de l'actinium . . .	— 140°

Production d'hélium. — En se transformant spontanément, les émanations radioactives émettent des rayons α, elles produisent donc de l'hélium, puisque, suivant Rutherford et Geiger, les rayons α ne sont pas autre chose que des atomes d'hélium projetés avec une grande vitesse.

Caractères propres à l'émanation du radium. — Le radon, introduit dans un vase clos émet un rayonnement qui s'accroît d'abord, grâce à la production des radiums A, B, C, etc., dits corps de la radioactivité induite dont le rayonnement s'ajoute à celui de l'émanation.

L'intensité du rayonnement passe par un maximum au bout de 3 h. 1/2 et décroît ensuite régulièrement, suivant une loi exponentielle, en diminuant de moitié en 3,82 jours.

L'émanation du radium est caractérisée par les constantes suivantes qui régissent sa destruction :

Période de demi-transformation = 3,823 jours.

Vie moyenne $\theta = 132,38$ heures.

Constante de transformation $\lambda = 0,007554$ (heure)$^{-1}$.

La constante de transformation et la vie moyenne sont liées par la formule :

$$\theta = \frac{1}{\lambda}.$$

Une des tables de Kolowratt, que nous reproduisons à la page suivante, permet de connaître la quantité restante à chaque ins-

TABLE DE KOLOWRATT

t		Quantité restante $e^{-\lambda t}$	Δ 0.00	t		Quantité restante $e^{-\lambda t}$	Δ par heure 0.00	Δ^2 par heure 0.0000	t		Quantité restante $e^{-\lambda t}$	Δ par heure 0.00	Δ^2 par heure 0.0000
jours	heures			jours	heures				jours	heures			
	0	1.00000	748	2	4	0.67670	504	8	9	8	0.18596	137^{6}	4^{2}
	1	0.99252	743	2	6	0.66662	497	8	9	12	0.18045	132^{5}	6^{1}
	2	0.98509	737	2	8	0.65668	489	7	9	18	0.17250	126^{7}	5^{8}
	3	0.97772	731	2	10	0.64689	482	7	10	0	0.16490	121^{1}	5^{6}
	4	0 97041	726	2	12	0.63725	475	7	10	6	0.15764	115^{8}	5^{3}
	5	0.96315	721	2	14	0.62775	468	7	10	12	0.15069	110^{7}	5^{1}
	6	0.95594	715	2	16	0.61839	461	7	10	18	0.14405	105^{8}	4^{9}
	7	0.94879	710	2	18	0.60917	454	7	11	0	0.13771	101^{1}	4^{7}
	8	0.94169	705	2	20	0.60009	447	7	11	6	0.13164	096^{7}	4^{5}
	9	0.93464	699	2	22	0.59114	441	7	11	12	0 12684	092^{4}	4^{3}
	10	0.92765	694	3	0	0.58233	432	9	11	18	0.12029	088^{3}	4^{1}
	11	0.92071	689	3	3	0.56936	423	9	12	0	0.11499	084^{4}	3^{9}
	12	0.91382	684	3	6	0.55667	413	9	12	6	0.10993	080^{7}	3^{7}
	13	0.90698	678	3	9	0.54427	404	9	12	12	0.10508	077^{2}	3^{6}
	14	0.90020	674	3	12	0.53214	395	9	12	18	0.10045	073^{8}	3^{4}
	15	0.89346	668	3	15	0.52029	386	9	13	0	0.09603	070^{0}	4^{3}
	16	0.88678	664	3	18	0.50870	378	9	13	8	0.09043	065^{9}	4^{1}
	17	0.88014	653	3	21	0.49737	369	8	13	16	0.08516	062^{1}	3^{8}
	18	6.87356	654	4	0	0.48629	361	8	14	0	0.08019	058^{5}	3^{6}
	19	0.86702	648	4	3	0.47545	353	8	14	8	0.07551	055^{1}	3^{4}
	20	0.86054	644	4	6	0.46486	345	8	14	16	0.07111	051^{8}	3^{2}
	21	0.85410	639	4	9	0.45450	338	8	15	0	0.06696	048^{8}	3^{0}
	22	0.84771	635	4	12	0.44438	330	8	15	8	0.06306	046^{0}	2^{8}
	23	0.84136	629	4	15	0.43448	323	7	15	16	0.05938	043^{3}	2^{7}
1	0	0.83507	625	4	18	0.42480	315	7	16	0	0.05592	040^{8}	2^{5}
1	1	0.82882	620	4	21	0.41533	308	7	16	8	0.05266	038^{4}	2^{4}
1	2	0.82262	615	5	0	0.40608	300^{4}	9	16	16	0.04959	036^{1}	2^{2}
1	3	0.81647	611	5	4	0.39406	291^{5}	9	17	0	0.04670	034^{0}	2^{1}
1	4	0.81036	607	5	8	0.38240	282^{9}	9	17	8	0.04397	032^{1}	2^{0}
1	5	0.80429	601	5	12	0 37109	274^{5}	8	17	16	0.04141	030^{2}	1^{9}
1	6	0.79828	593	5	16	0.36010	266^{4}	8	18	0	0.03900	028^{00}	2^{6}
1	7	0.79230	592	5	20	0.34945	258^{5}	8	18	12	0.03563	025^{59}	2^{4}
1	8	0.78638	589	6	0	0.33911	250^{9}	8	19	0	0.03256	023^{39}	2^{2}
1	9	0.78049	584	6	4	0.32907	243^{5}	7	19	12	0.02976	021^{37}	2^{0}
1	10	0.77465	579	6	8	0.31933	236^{3}	7	20	0	0.02719	019^{53}	1^{8}
1	11	0.76886	576	6	12	0.30988	229^{3}	7	20	12	0.02485	017^{85}	1^{7}
1	12	0.76310	570	6	16	0.30071	222^{5}	7	21	0	0.02271	016^{31}	1^{5}
1	13	0 75740	567	6	20	0.29181	215^{9}	7	21	12	0.02075	014^{90}	1^{4}
1	14	0.75173	563	7	0	0.28318	209^{5}	6	22	0	0.01896	013^{62}	1^{3}
1	15	0.74610	558	7	4	0.27480	203^{3}	6	22	12	0.01733	012^{44}	1^{2}
1	16	0.74052	554	7	8	0.26667	197^{3}	6	23	0	0.01584	011^{37}	1^{1}
1	17	0.73498	550	7	12	0.25877	191^{4}	6	23	12	0.01447	010^{39}	0^{98}
1	18	0.72948	546	7	16	0.25112	185^{8}	6	24	0	0.01322	009^{50}	0^{90}
1	19	0.72402	541	7	20	0.24367	180^{3}	5	24	12	0.01208	008^{68}	0^{82}
1	20	0.71861	538	8	0	0.23647	175^{0}	5	25	0	0.01104	007^{93}	0^{75}
1	21	0.71323	534	8	4	0.22948	169^{8}	5	25	12	0.01009	007^{25}	0^{68}
1	22	0.70789	529	8	8	0.23268	164^{8}	5	26	0	0.00922	006^{33}	1^{26}
1	23	0.70260	526	8	12	0.21609	159^{9}	5	27	0	0.00770	005^{29}	1^{05}
2	0	0.69734	522	8	16	0.20970	155^{1}	5	28	0	0.00643	004^{41}	0^{87}
2	1	0.69212	517	8	20	0.20349	150^{6}	5	29	0	0.00537	003^{69}	0^{75}
2	2	0.68695	514	9	0	0.19747	146^{1}	4	30	0	0.00448	—	—
2	3	0.68181	511	9	4	0.19163	141^{8}	4	∞		0.00000		

tant, quand on connaît la quantité initiale. Ce tableau a été construit sur la donnée suivante :

Si une quantité d'émanation = 1 se détruit spontanément en vase clos, qu'en restera-t-il après un temps t?

Ex. : Pour une quantité initiale de 20 millicuries, quelle est la quantité restante au bout de 24 heures?

On voit que pour une quantité initiale = 1, la quantité restante au bout de 22 heures = 0,84771. Pour une quantité initiale de 20 millicuries, elle est de :

$$0,84771 \times 20 = 16,9542.$$

Une simple multiplication permet donc de connaître, pour des temps différents, la quantité restante d'émanation dans un récipient clos.

La radioactivité induite de l'émanation du radium recueillie sur un fil métallique, maintenu pendant 3 ou 4 heures à un potentiel négatif, au sein de l'émanation, émet un rayonnement qui disparaît complètement en moins de 24 heures. La disparition de l'activité du fil, en fonction du temps, dépend de la durée de son séjour dans l'atmosphère d'émanation. Mais dans tous les cas, le rayonnement ne conserve, après 3 ou 4 heures, qu'une très faible partie de sa valeur primitive.

CHAPITRE VII

UNITÉS

Au début de la radiumthérapie, l'usage s'était établi de désigner la pureté des sels de radium utilisés en notant leur activité comparée à celle de l'uranium métallique pris comme unité.

La radioactivité du radium était mal connue à cette époque et les chiffres indiqués quelque peu conventionnels. Nous pouvons estimer aujourd'hui que le bromure de radium cristallisé pur ($RaBr^2$, $2H^2O$) est à peu près 4.000.000 de fois plus radioactif que l'oxyde noir d'uranium U^2O^5. Dans les publications anciennes, cette valeur était admise comme étant égale à 2.000.000.

Mais, les appareils utilisés il y a une vingtaine d'années étaient souvent mal étalonnés, de sorte que les nombres publiés ne peuvent souvent être considérés que comme l'indication d'un ordre de grandeur.

Peu à peu, la notation trop peu précise de l'activité a été délaissée, et, les industriels ayant pris l'habitude de désigner les quantités de radium par le poids de sel exprimé en bromure, l'unité de radium la plus habituellement utilisée en France, jusqu'à ces dernières années, est devenue le gramme de bromure de radium cristallisé ($RaBr^2$, $2H^2O$). Cet usage doit être abandonné. On sait, en effet, que les poids relatifs de radium-élément que contiennent chacun des sels sont très différents, de sorte que, à poids égal, le rayonnement du carbonate est le plus intense ; celui du bromure cristallisé le plus faible. Le rayonnement étant proportionnel à leur teneur en radium-métal, c'est le poids de ce dernier qu'il est important de connaître (voir p. 22).

L'***unité de radium*** est le *gramme* de radium-élément.

Le gramme représentant une quantité considérable pour les emplois thérapeutiques, il est d'un usage plus courant de désigner le poids de substance utilisée en *milligrammes* de radium-élément.

L'***unité de mésothorium*** est la quantité de substance qui produit un rayonnement γ dont l'intensité est la même que celle du rayonnement γ de 1 gramme de radium-élément.

De même qu'en France, l'unité de radium était le gramme de bromure cristallisé, en Allemagne, l'unité de mésothorium était la quantité de substance qui produit un rayonnement γ dont l'intensité est la même que celle du rayonnement γ de 1 gramme de bromure cristallisé ($RaBr^2$, $2H^2O$). Cette dernière unité doit être abandonnée, car il est indispensable que le langage soit unifié pour éviter les confusions.

L'***unité d'émanation*** du radium est *le curie; c'est la quantité d'émanation en équilibre avec 1 gramme de radium-élément.*

Le volume de 1 curie d'émanation est de 0,6 millimètre cube à 0° C. et à la pression de 760 millimètres de mercure.

Le curie représente, vis-à-vis des quantités d'émanation employées en thérapeutique, une unité très grande; aussi emploie-t-on plus habituellement le *millicurie* qui est le millième du curie, et des unités de mille en mille fois plus petites : le microcurie et le millimicrocurie.

	Millicurie d'émanation par heure
1 milligramme de radium-élément produit .	0,007554
1 milligramme de $RaBr^2$ produit	0,004401
1 milligramme de $RaBr^2$, $2H^2O$, produit. .	0,004026

Les unités d'émanation correspondent les unes aux autres de la manière suivante :

1 milligramme-heure (Ra) = 0,00755 millicurie
1 millicurie . . . . . . = 132,38 milligrammes-heure

Le *milligramme-minute*, autrefois employé par Curie, correspondait à la quantité d'émanation produite en une minute par 1 milligramme de $RaBr^2$.

DEUXIÈME PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LE CANCER

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

Si nous ne savons pas encore comment les cellules normales se transforment en cellules cancéreuses, nous connaissons du moins un certain nombre des causes capables de provoquer l'éclosion du cancer et certaines des conditions qui favorisent son développement.

Parmi les conditions générales qui semblent influencer l'apparition du cancer, on a invoqué le rôle joué par le *climat*, le *sol*, la *race*. Or, les récentes missions envoyées dans les différentes parties du monde ont rapporté des documents prouvant que le cancer existe dans toutes les races et sous toutes les latitudes.

L'influence du *sexe* et de l'*âge* est plus importante à considérer :

Sexe. — On a cru longtemps que le cancer était beaucoup plus fréquent chez la femme que chez l'homme, en raison du grand nombre des cancers du sein et de l'utérus ; mais les dernières statistiques ont montré que la disproportion n'était pas très grande. Les méthodes d'investigation récentes (telles que l'examen radiologique) en permettant de déceler des cancers cachés comme ceux du tube digestif plus fréquents chez l'homme que chez la femme, ont révélé que la différence entre le nombre des cancéreux des deux sexes était moins grande qu'on ne l'avait cru jusqu'ici.

Age. — C'est à tort que cette maladie a été considérée comme

l'apanage de la vieillesse ; sur 400 autopsies faites à l'hospice des vieillards de Villejuif, G. Roussy et R. Leroux n'ont, en effet, relevé que 34 cas de cancer, soit une proportion de 8,5 0/0.

C'est surtout *chez l'adulte*, entre 35 et 60 ans, qu'il apparaît le plus souvent, toutefois, on l'observe souvent chez des sujets jeunes, et même chez des enfants.

L'HÉRÉDITÉ CANCÉREUSE a été, jusqu'en ces derniers temps, admise d'une manière générale et, à l'appui de cette manière de voir, on a rapporté d'assez nombreux exemples de familles cancéreuses. Mais il est possible que, dans ces cas, il s'agisse de simple coïncidence. Les statistiques donnent d'ailleurs, à ce sujet, des renseignements contradictoires.

En ce qui concerne le cancer des animaux, Fyzzer, Bashford et Murray ont conclu que l'hérédité joue un rôle prépondérant dans la transmission du cancer. Miss Slye, par des recherches effectuées sur un très grand nombre de souris, est arrivée également à la conclusion que le cancer était une maladie héréditaire chez cet animal. Par contre, A. de Coulon et L. Boez ont montré récemment que la descendance de souris cancéreuses ne présente pas un pourcentage de tumeurs spontanées supérieur à celui d'un élevage normal.

De ces opinions diverses, on peut conclure que s'il n'existe pas une hérédité directe, c'est-à-dire une transmission directe de la cause morbide des parents aux enfants, on peut au contraire accepter l'hypothèse d'une hérédité de prédisposition : certains troubles du développement, certaines malformations congénitales qui prédisposent au cancer pouvant ainsi être rattachés à l'hérédité.

TERRAIN. — L'influence du *terrain*, c'est-à-dire les conditions physiologiques dans lesquelles se trouve un individu à un moment donné, joue peut-être un rôle dans l'apparition du cancer. C'est ainsi que le cancer arsenical qui se développe sur les lésions de la peau des individus intoxiqués d'une manière chronique par l'ingestion d'arsenic peut être rattaché à une influence d'ordre général.

C'est également à une modification préalable de l'état général que certains auteurs attribuent l'éclosion du cancer chez les ouvriers qui manipulent le goudron ou les produits de distillation de la houille. Pour Bayet (de Bruxelles), le cancer serait dû à une intoxication de l'organisme par l'arsenic que contiennent les sous-produits du charbon, opinion qui, d'ailleurs, est très discutée.

L'influence du facteur terrain a été bien mise en valeur par Fibiger, qui, au cours de ses recherches sur le cancer spiroptérien (p. 39) a démontré l'existence d'une prédisposition individuelle et par G. Roussy qui a attiré l'attention sur la différence dans l'état de réceptivité des animaux d'une même espèce vis-à-vis de la production expérimentale du cancer du goudron.

Toutes ces recherches, que nous ne pouvons exposer ici en détails, permettent de supposer que certaines conditions physiologiques, certaines dispositions acquises sont peut-être capables de favoriser, dans une certaine mesure, l'éclosion des tumeurs malignes. On conçoit tout l'intérêt qu'il y aurait à bien connaître les causes de ces modifications constitutionnelles des individus et combien de telles notions pourraient être utiles dans la lutte contre le cancer.

On peut rapprocher de ces facteurs de prédisposition générale l'influence de certaines maladies, comme la *tuberculose* ou la *syphilis*, sur l'éclosion du cancer.

Si l'on connaît des cas assez nombreux de cancers greffés sur des lésions de tuberculose cutanée, en particulier sur des lupus de la face traités ou non, il ne semble pas que la tuberculose viscérale soit une prédisposition au cancer ; la tuberculose pulmonaire, par exemple, ne semble guère favoriser le développement du cancer du poumon. Il est donc difficile de considérer la tuberculose comme un élément de prédisposition au cancer.

On accorde généralement à la syphilis un rôle plus important, un grand nombre de cancers de la bouche apparaissant chez des syphilitiques porteurs de plaques de leucoplasie. Il semble, toutefois, qu'on ait exagéré le rôle joué par la syphilis dans l'apparition du cancer; nous avons eu, en effet, l'occasion de voir de nombreux malades atteints de cancers de la bouche

chez qui on ne trouvait aucune trace de syphilis antérieure. L'opinion généralement admise de la syphilis favorisant l'apparition du cancer, mériterait certainement d'être revisée avec soin; c'est ainsi qu'il serait possible, au moyen de statistiques, de se rendre compte si le nombre de cancéreux et le nombre de syphilitiques suivent des courbes parallèles.

Contagion. — Les partisans de la théorie microbienne du cancer ont cherché dans des exemples de contagion de tumeurs des arguments venant apporter un appui à leur thèse. C'est ainsi qu'on a parlé d'épidémies de cancers dans certains villages ou dans certaines maisons; mais l'existence de ces « maisons à cancers », comme celle des « cages à cancer », est contestée par la plupart des auteurs.

De même, on n'a pu relever aucun cas de contagion humaine, et les exemples de tumeurs malignes, apparaissant en même temps ou successivement chez le mari et la femme, n'ont été vraisemblablement que des coïncidences, et rien jusqu'à présent n'a apporté la démonstration de la contagiosité des cancers.

L'étude des conditions dans lesquelles se développe le cancer, celle des causes de production spontanée ou expérimentale ont donné naissance à des hypothèses pathogéniques diverses et ont permis de considérer le cancer, soit comme une maladie d'origine microbienne ou parasitaire, soit comme une maladie d'origine cellulaire, celle-ci pouvant être embryonnaire ou acquise.

ORIGINE MICROBIENNE OU PARASITAIRE

Diverses bactéries trouvées, dans un grand nombre de cancers, furent successivement envisagées comme spécifiques de cette maladie; mais les expériences de contrôle ont montré qu'il s'agissait d'espèces microbiennes banales et déjà connues. Il en fut ainsi, entre autres, du *Micrococcus neoformans* de Doyen, du *diplocoque* de Rappin, de Nantes.

De même certains végétaux inférieurs, des *levures* et des *champignons*, n'ayant aucun caractère spécifique, furent incriminés à tort.

La découverte récente, chez la poule, d'un sarcome transmissible par inoculation de filtrat de la tumeur (*sarcome infectieux des poules*) a remis en cause la théorie infectieuse du cancer. On a en effet pu rapprocher l'agent causal de cette tumeur des virus filtrants des maladies infectieuses. Mais la nature de ce sarcome de la poule est encore trop discutable pour qu'on en puisse tirer une déduction générale en ce qui concerne la pathogénie des tumeurs malignes.

D'autre part, on a attribué aux *parasites animaux* la faculté de provoquer la formation de cancer ; cette théorie, défendue surtout par Borrel, s'appuie sur les observations de cancer vésical fréquent en Egypte chez les individus infectés par la *bilharzia*. La présence de *demodex* dans les épithéliomas cutanés (Borrel) et un grand nombre d'observations de différents auteurs ayant trouvé des parasites animaux dans les tumeurs malignes ont apporté de nouveaux faits en faveur de cette hypothèse et ont permis d'accorder un rôle important dans la genèse du cancer au parasitisme des *acariens*, des *demodex*, des *nématodes*, des *cysticerques* et des *cestodes*.

Cette question est passée du domaine de l'observation clinique dans le domaine expérimental, grâce aux travaux de Fibiger qui est arrivé à produire des cancers de l'estomac et de la langue chez des rats, en leur faisant ingérer des blattes infectées par les larves d'un nématode (*Spiroptera neoplastica*). Il faut rapprocher de ces expériences, celles de Bullock et Curtis qui ont provoqué des sarcomes du foie par un moyen analogue en utilisant le *Cysticercus fasciolaris*, larve du *Tænia crassicolis*, parasite de l'intestin du chat.

Bien entendu, la présence d'un parasite dans une tumeur ne suffit pas pour attribuer à celui-ci un effet carcinogène, mais on peut supposer que les parasites jouent un rôle étiologique dans une série de cas, il en est ainsi, par exemple, pour le cancer spiroptérien de Fibiger et le sarcome à cysticerque de Bullock et Curtis.

Pour Borrel et les partisans de la *théorie infectieuse* du cancer, les parasites animaux ne seraient que des vecteurs de quelque virus représentant l'agent causal de la maladie.

Mais Fibiger, Bullock et Curtis et un certain nombre d'au-

teurs, attribuent l'action carcinogène à des toxines sécrétées par les parasites eux-mêmes qui seraient ainsi la cause directe de certains cancers.

Il est possible aussi de rattacher le rôle des parasites à une action irritative, le cancer parasitaire entrant alors dans la catégorie des cancers d'irritation.

ORIGINE CELLULAIRE

L'étude du terrain et des modifications subies par les éléments cellulaires sous des causes diverses a fourni les bases de théories qui ramènent le phénomène de la cancérisation à un phénomène cellulaire, dont l'origine peut être embryonnaire ou acquise.

a) Origine cellulaire embryonnaire

La transformation maligne de certains vices du développement et de malformations congénitales tels que les *nævi*, le *xeroderma pigmentosum*, les *kystes dermoïdes*, a conduit à attribuer une origine embryonnaire aux cancers et même à toutes les tumeurs.

Pour certains auteurs (Conheim, Letulle), en effet, le cancer serait dû à un vice de développement survenant au cours de la vie embryonnaire.

b) Origine cellulaire acquise

La clinique nous apprend qu'un grand nombre de cancers sont précédés de lésions bénignes tantôt irritatives, tantôt inflammatoires que l'on a réunies sous le nom d'*affections précancéreuses*. Celles-ci, très importantes à connaître du point de vue prophylactique, comprennent : des lésions dystrophiques de la peau, des tumeurs bénignes et des lésions d'irritation chronique.

Lésions dystrophiques de la peau. — Je rappellerai brièvement les principales de ces lésions, que Darier a particulièrement bien étudiées dans leurs rapports avec le cancer.

Telle est la *maladie de Paget*, affection chronique du mamelon, souvent prise au début pour de l'eczéma mais qui aboutit, après un nombre d'années plus ou moins grand, à un néoplasme malin.

Telle est également la *maladie de Bowen* ou dyskératose lenticulaire et en disque, caractérisée par des taches de couleur rose terne, peu infiltrées, siégeant en n'importe quel point des téguments et dont les éléments subissent, au bout d'un temps variable, une transformation maligne en donnant naissance à une tumeur épithéliale ulcéreuse à extension rapide, avec généralisation aux ganglions et aux viscères.

Les kératoses des muqueuses telles que la *leucoplasie* et les plaques de *kératose sénile* sont très souvent aussi le point de départ de tumeurs épithéliales.

Tumeurs bénignes. — D'une manière générale, il est admis par presque tous les auteurs que les tumeurs malignes peuvent se développer aux dépens de néoplasies bénignes. En effet, il existe de nombreux exemples de l'évolution maligne de tumeurs bénignes et les caractères distinctifs entre ces deux formations peuvent faire défaut, si bien que le diagnostic est parfois difficile. Il en est ainsi de l'adénome du sein, des papillomes de la vessie, des tumeurs du corps thyroïde par exemple.

Lésions irritatives. — Toutes les lésions susceptibles d'amener une lésion dégénérative de la cellule peuvent jouer un rôle dans l'apparition du cancer; il en est ainsi des irritations de toutes natures, que l'on peut ramener à trois ordres de causes : mécanique, chimique et physique.

Irritations mécaniques. — L'origine traumatique du cancer était admise autrefois par un grand nombre d'auteurs, et on l'a souvent invoquée pour expliquer son apparition. Les traumatismes peuvent, il est vrai, jouer un rôle dans l'éclosion des tumeurs, tel est l'exemple de dégénérescence maligne à la suite

de grattage ou d'extirpation incomplète des tumeurs restées longtemps bénignes. De même, on a pu attribuer à un choc ou à un coup violent l'origine de certains sarcomes ou l'apparition de cancers du sein, mais il ne faut accepter ces exemples qu'avec la plus grande réserve. Il est possible que dans ces cas, le choc attire l'attention sur une région non douloureuse jusqu'alors et révèle une tumeur existant déjà.

Le traumatisme *unique* considéré comme une cause capable à elle seule de provoquer l'éclosion du cancer paraît tout à fait exceptionnel, mais on s'accorde à penser que les chocs répétés peuvent, au contraire, le favoriser. Un exemple nous en est fourni par le cancer des habitants des hauts plateaux du Cachemire qui ont pour habitude de se chauffer le ventre avec de petits paniers en terre contenant des charbons brûlants (kangri) qu'ils mettent au contact de la peau. Les brûlures à évolution chronique qui en résultent aboutissent à une formation maligne : le *kangri-cancer*.

C'est aussi un cancer provoqué par les traumatismes répétés que celui des gencives, chez les peuples qui mâchent « le bétel » pour se blanchir les dents, et le cancer du cuir chevelu, chez les mahométans qui font usage du rasoir.

Irritations chimiques. — On connaît depuis longtemps le rôle que jouent les irritants chimiques dans l'apparition du cancer. En 1775, Percival Pott décrivait déjà sous le nom de cancer des ramoneurs (chimney-sweeper's disease) une affection du testicule due à la suie. Depuis, on connaît bien l'influence carcinogène du charbon et de ses dérivés, et l'on sait que les dermatoses présentées par les ouvriers qui manient les produits de distillation de la houille, de la paraffine, par les goudronneurs, peuvent aboutir à la formation de cancers.

L'arsenic également, par son usage interne prolongé, peut provoquer des lésions de kératose localisées surtout aux mains et aux pieds, susceptibles de se transformer en épithéliomes multiples.

Irritations physiques. — La fréquence des cancers de la peau chez les marins et les individus exposés aux intempéries a,

depuis longtemps, attiré l'attention sur l'influence des rayons solaires, mais c'est surtout depuis l'emploi des rayons X et du radium que l'on connaît de multiples exemples de cancers pouvant être rattachés à l'action des radiations.

On sait, en effet, que les radiodermites chroniques professionnelles se transforment souvent en épithéliomas, et un trop grand nombre de radiologistes ont malheureusement vu se produire la dégénérescence maligne de lésions hyperplasiques provoquées par les rayons X. Les cancers provoqués par le radium sont exceptionnels, sans doute parce qu'il est plus facile de se mieux protéger localement.

Les multiples exemples de cancers, ayant ainsi succédé à des lésions inflammatoires ou hyperplasiques, ont donné naissance à la *théorie irritative* soutenue par Virchow, reprise et développée ensuite par Ménétrier, pour qui le cancer n'est que le terme de l'évolution d'une série de lésions pathologiques préparatoires.

En ces dernières années, l'expérimentation est venue apporter de nombreux arguments en faveur de la théorie irritative, en fournissant la preuve que l'irritation répétée permet de provoquer du cancer chez l'animal.

La possibilité de reproduire à volonté des tumeurs malignes constitue un moyen puissant d'observation de ces lésions ; ces recherches ont donc une importance de tout premier ordre dans l'étude du cancer. Nous avons déjà, à propos de la théorie parasitaire, rappelé que l'on pouvait faire naître du cancer chez l'animal par l'introduction de certains parasites (p. 39), il nous reste encore à citer deux méthodes de production expérimentales du cancer, l'une chimique, l'autre physique.

C'est ainsi, en effet, qu'au moyen de badigeonnages au goudron répétés, deux auteurs japonais, Yamaghiva et Itchikawa, ont les premiers réussi à faire naître chez le lapin un véritable épithélioma. Ces expériences ont été reprises dans un grand nombre de laboratoires (Fibiger, et Bang, Roussy, Murray...) sur des souris et des lapins, et il est facile, à l'heure actuelle, de provoquer le *cancer du goudron* chez l'animal.

On peut aussi faire naître du cancer chez l'animal au moyen d'agents physiques comme les rayons X et le radium. Clunet,

le premier, a pu faire apparaître des tumeurs malignes sur des radiodermites expérimentales chez le rat blanc ; et récemment Bruno Bloch, par l'application longtemps et souvent répétée de rayons X, au niveau de l'oreille du lapin, a produit un carcinome typique.

Dans le même ordre d'idées, Lazarus Barlow, étudiant l'action de très petites quantités de radium sur les tissus, a observé que leur application prolongée pouvait faire naître des proliférations épithéliales. Il a noté également que les calculs biliaires contenus dans les vésicules biliaires atteintes de cancer sont radioactifs, alors que ceux qui sont contenus dans des vésicules non cancéreuses ne le sont pas, ou à peine et, il a pu reproduire expérimentalement, un cancer de la vésicule biliaire par l'introduction de doses infinitésimales de radium dans des calculs biliaires.

Sans insister davantage sur cette étude passionnante du cancer expérimental, nous ne saurions terminer ce chapitre sans dire quelques mots des vues modernes, toutes théoriques, il est vrai, qui conduisent à considérer le cancer comme le résultat de phénomènes dus aux radiations.

Cette hypothèse a été suggérée par les expériences de Lazarus Barlow que je viens de rappeler et par celles de Zwadermaker.

Les recherches de ce dernier ont conduit à penser qu'il était possible d'accorder un rôle important aux *corps radioactifs* dans la pathogénie du cancer. Le radium à doses infinitésimales, le potassium, en tant que corps radioactif, pourraient, dans certaines conditions, se concentrer dans les tissus ou dans les organes, et par l'action ininterrompue de leur rayonnement provoquer la division cellulaire aboutissant au cancer.

On sait que Zwadermaker, en étudiant l'action physiologique du calcium et du potassium, a constaté que ce dernier corps jouait un rôle important dans tous les phénomènes d'automatisme. On peut, par exemple, entretenir les battements du cœur enlevé à une grenouille, en y faisant circuler de l'eau tenant en dissolution divers sels en proportion convenable. Parmi ces sels, se trouve le *potassium*. Si on le sup-

prime, les battements du cœur s'arrêtent immédiatement, mais il est possible de le remplacer par un élément radioactif quelconque, tels que l'uranium, le thorium ou le radium, à condition que ce soit à des doses équivalentes en radioactivité. Zwardermaker conclut que le potassium doit son caractère spécifique à sa radioactivité et que sa présence est une condition de constance de certaines fonctions dans l'organisme.

D'autre part, les recherches biochimiques sur la composition des tumeurs ont montré précisément que plus une tumeur contient de potassium, plus elle évolue rapidement. On peut alors se demander si, à l'origine du cancer, il ne faut pas rechercher l'action stimulante du potassium agissant d'une manière excessive sur les caryocinèses, à la faveur d'un déséquilibre.

Il ne s'agit là, bien entendu, que d'une hypothèse, mais qui mérite d'être signalée, car elle est en accord avec ce que l'on sait de l'action des petites doses de radium sur la division cellulaire (p. 104).

Le phénomène de la cancérisation serait ainsi provoqué par un facteur d'ordre physico-chimique agissant dans l'intimité même des cellules, et qui déclencherait la division caryocinétique.

*
* *

Quoi qu'il en soit des différentes théories pathogéniques qui essaient d'expliquer la genèse du cancer, et des hypothèses soulevées au sujet du phénomène de la cancérisation, trois notions importantes restent acquises du point de vue étiologique :

1° Des ***causes multiples et exogènes*** peuvent faire naître le cancer (agents animés, comme les parasites; agents chimiques, comme le goudron; agents physiques, comme les rayons X) ;

2° Une ***période de latence*** plus ou moins longue sépare le moment où agit la cause provocatrice (goudron, spiroptère) et son apparition, période absolument silencieuse, pendant laquelle on ne peut découvrir aucune modification cellulaire.

3° Le *terrain* joue vraisemblablement un rôle important bien que mal déterminé encore dans l'éclosion du cancer.

Ces notions ont une importance capitale en cancérologie :

La connaissance de l'origine exogène du cancer conduit, en effet, aux indications prophylactiques : suppression de toutes les causes d'irritation locale; protection des ouvriers qui travaillent les produits de distillation de la houille ; protection des travailleurs qui manient les substances radioactives ou les rayons X ; extirpation de certaines lésions bénignes dont la transformation cancéreuse est fréquente, etc.

La connaissance de la phase de latence fait comprendre pourquoi il est si difficile, en clinique, de trouver l'origine d'un cancer, sa cause pouvant avoir disparu depuis fort longtemps au moment où la maladie apparaît.

La connaissance d'un facteur d'ordre général intervenant dans l'éclosion du cancer, démontré par l'étude du cancer expérimental, mais non précisé encore en ce qui concerne le cancer humain, pourrait orienter la thérapeutique dans une voie féconde. Et l'on conçoit l'immense progrès réalisé si l'on trouvait un moyen d'agir sur l'état général des cancéreux et de provoquer une modification de l'organisme capable d'aider et de soutenir l'action locale et souvent insuffisante des radiations.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Sans entrer dans le détail de l'étude anatomo-pathologique des tumeurs qui est exposée dans les traités spéciaux, j'en résumerai ici les notions principales, d'après l'ouvrage de G. Roussy et R. Leroux.

L'étude morphologique des différentes formes de tumeurs, présente un intérêt primordial pour le médecin qui s'occupe de traiter les cancers. Il doit, en effet, non seulement bien connaître les différentes étapes par lesquelles peut passer la maladie, mais il doit aussi être familiarisé avec les termes qui désignent les nombreuses variétés anatomiques et histologiques des cancers. Si l'on ne peut exiger que le radiothérapeute soit en même temps un histologiste averti, il faut au moins qu'il possède des connaissances suffisantes pour tirer profit des renseignements fournis par l'anatomo-pathologiste, avec qui sa collaboration doit être constante.

Les différentes formes de cancers impliquent, en effet, des traitements différents ; et leur étude histologique est indispensable, non seulement pour déterminer la variété de tumeur à laquelle on a affaire, mais encore pour préciser certains de ses caractères particuliers, propres à guider la technique de l'irradiation.

Le cancer est un processus à point de départ essentiellement cellulaire, et la cancérisation peut atteindre les différentes espèces cellulaires de l'organisme. On peut donc rattacher

chacun des cancers à un tissu normal et classer ceux-ci suivant les tissus au niveau desquels ils prennent leur origine.

C'est ainsi que les différentes variétés de cancers sont groupées de la manière suivante :

1° Les *cancers épithéliaux* ou *épithéliomas* sont ceux qui se développent aux dépens des tissus épithéliaux : cancers de la peau, du tube digestif, des glandes génitales, des glandes endocrines, de l'appareil respiratoire et de l'appareil urinaire.

2° Les *cancers conjonctivo-vasculaires* ou *sarcomes* sont ceux qui se développent aux dépens de tissus conjonctivo-vasculaires, tissus qui constituent l'appareil de soutien des organes : le derme de la peau et des muqueuses, le stroma des viscères, les organes lymphoïdes et les tissus conjonctifs différenciés comme l'os, le cartilage ou le muscle.

3° Les *tumeurs embryonnaires* ou *embryomes* qui dérivent des débris embryonnaires et reproduisent la structure des tissus de l'embryon.

4° Les *tumeurs des tissus spéciaux* comme les tumeurs mélaniques et les tumeurs du système nerveux.

Telle est la classification microscopique des tumeurs dont tout médecin doit connaître aujourd'hui les éléments essentiels, car elle est à la base de toute la thérapeutique du cancer.

Mais il est une autre classification très importante aussi et qui tient compte des caractères distinctifs anatomo-cliniques des tumeurs. Celle-ci distingue :

Les *tumeurs bénignes* qui restent indéfiniment localisées sans envahir et sans détruire les tissus voisins, qui ne font pas de métastase et qui ne récidivent pas après un traitement approprié.

Les *tumeurs malignes* ou cancers qui, au contraire, ont tendance à persister et à s'accroître, qui sont douées de propriétés envahissantes et destructives, qui font des métastases et récidivent après ablation.

Au cours de cette étude, j'envisagerai uniquement les différentes formes de tumeurs malignes.

I. — CANCERS ÉPITHÉLIAUX OU ÉPITHÉLIOMAS

Les épithéliomas ou cancers des tissus épithéliaux comprennent : les épithéliomas de revêtements malpighiens (peau ou muqueuses malpighiennes), les épithéliomas glandulaires (utérus, intestin, estomac....) ; les épithéliomas des parenchymes (rein, foie....).

A. — ÉPITHÉLIOMAS MALPIGHIENS

Avec Darier, on distingue trois formes principales de cancers de la peau et des muqueuses malpighiennes : les épithéliomas spino-cellulaires ; les épithéliomas baso-cellulaires et les épithéliomas intermédiaires.

Du point de vue anatomique et du point de vue clinique, ces trois formes de cancers présentent des aspects particuliers à chacun d'eux, nous les étudierons successivement de ces deux points de vue.

L'***épithélioma spino-cellulaire***, encore appelé *épithélioma pavimenteux lobulé*, *malpighien typique* ou bien *épidermoïde* (suivant la terminologie des Anglo-Saxons, parce qu'il reproduit l'aspect histologique de l'épiderme), est remarquable par la précocité de son envahissement ganglionnaire et sa possibilité de faire des métastases viscérales. Il est formé :

1° Par des travées épithéliales composées de cellules analogues à celle de l'épiderme et qui sont pourvues de filaments d'union rappelant les éléments du corps muqueux de Malpighi ;

2° Par la présence de *globes cornés* ou kératosiques, qui se présentent sous la forme de petites sphérules formées à la périphérie de cellules aplaties et imbriquées, et dont le centre a subi l'évolution cornée.

L'**épithélioma baso-cellulaire** (*malpighien atypique* ou *pavimenteux tubulé*) n'envahit jamais les ganglions et ne colonise pas dans les viscères. Il est caractérisé, au point de vue histologique, par la présence de travées néoplasiques en forme de tubes constitués par des cellules du type basal; celles-ci sont, par conséquent, dépourvues de prolongements intercellulaires.

Le *cylindrome* est une variété un peu particulière d'épithélioma baso-cellulaire que l'on rencontre au niveau de la peau, et que nous citons ici en raison de sa grande sensibilité aux radiations.

L'**épithélioma intermédiaire** (*épithélioma métatypique* ou *épithélioma mixte*) est une forme qui emprunte ses caractères aux deux types précédents à la fois. Il forme, ainsi que l'épithélioma spino-cellulaire, des métastases ganglionnaires et à distance.

Tantôt, l'aspect général est celui d'un épithélioma baso-cellulaire avec des zones rappelant l'épithélioma spino-cellulaire qui contiennent des globes épidermiques n'ayant pas subi complètement la dégénérescence cornée, mais où l'on reconnaît une tendance à l'ordination concentrique des cellules : ce sont les *globes parakératosiques*.

Tantôt, l'architecture de la tumeur a un aspect réticulé avec des travées étroites de cellules néoplasiques où l'on retrouve à la fois des cellules basales et des cellules avec filaments d'union et des globes parakératosiques.

B. — ÉPITHÉLIOMAS CYLINDRIQUES OU GLANDULAIRES

Les épithéliomas cylindriques ou glandulaires sont ceux qui se développent aux dépens des muqueuses du type glandulaire et qui reproduisent d'une façon plus ou moins typique l'aspect de ces muqueuses. Ce sont les épithéliomas du corps de l'utérus, du tube digestif depuis le cardia jusqu'au canal anal, des voies respiratoires (fosses nasales, trachée et bronches), des voies biliaires et des différents canaux sécréteurs glandulaires.

A l'œil nu, et d'une façon générale, on peut leur décrire

trois formes principales : une forme bourgeonnante, une forme ulcéreuse ou ulcéro-végétante, et une forme interstitielle. Il va sans dire que ces aspects macroscopiques prendront des caractères un peu particuliers suivant le siège de la tumeur et qu'ils ne seront pas exactement les mêmes au niveau de l'intestin ou de l'utérus.

Au microscope, l'épithélioma cylindrique revêt deux formes principales :

Dans la ***forme glandulaire***, l'aspect est caractérisé par la prolifération de la muqueuse qui pénètre plus ou moins régulièrement en profondeur et qui forme des canaux ou des cavités rappelant la structure des tubes glandulaires. Ces cavités sont tapissées par des cellules disposées sur plusieurs couches et présentant les caractères des cellules néoplasiques : mitoses, typiques ou atypiques, monstruosités nucléaires et dédifférenciations protoplasmiques.

Dans la ***forme infiltrée*** dite aussi *atypique*, l'architecture des tissus est considérablement bouleversée, si bien qu'il est souvent impossible de reconnaître en certains points l'origine glandulaire de la tumeur. Des cellules épithéliales ayant perdu tout caractère glandulaire infiltrent les tissus, comme c'est le cas par exemple dans l'épithélioma infiltré ou linite plastique de l'estomac.

C. — ÉPITHÉLIOMAS DES PARENCHYMES

Dans cette variété, on peut ranger les différents épithéliomas qui se développent aux dépens des parenchymes glandulaires. Ceux-ci peuvent être divisés en différents groupes suivant qu'ils naissent au niveau :

1° Des glandes acineuses, comme le sein, la prostate, les glandes salivaires ;

2° Des glandes tubulées, comme le rein ou le testicule ;

3° Des glandes trabéculées comme le foie, ou enfin

4° Des glandes endocrines, comme le corps thyroïde, la surrénale ou l'hypophyse.

Dans ces différents types de tumeurs, on distinguera, sui-

vant l'aspect plus ou moins typique du parenchyme tumoral : une forme acineuse, trabéculée ou tubulée, rappelant la structure de la glande originelle et une forme infiltrée s'éloignant davantage du tissu primitif, à laquelle on donne le nom de forme infiltrée.

II. — CANCERS CONJONCTIFS OU SARCOMES

On désigne sous le nom de sarcomes toutes les tumeurs malignes qui dérivent du tissu conjonctif, qu'il s'agisse du tissu conjonctif commun, comme le tissu cellulaire sous-cutané, ou du tissu conjonctif différencié, comme les tissus cartilagineux, osseux ou musculaires. Les sarcomes sont des tumeurs souvent plus volumineuses que les épithéliomas. Elles évoluent d'une façon plus rapide et font habituellement des métastases par la circulation générale, alors que les cancers épithéliaux empruntent de préférence, pour se généraliser, la voie lymphatique.

Suivant la nature et la structure du tissu conjonctif qui leur donne naissance, on distingue différentes variétés de sarcomes :

1° Le ***sarcome du tissu fibroblastique***, ou *sarcome à cellules fusiformes*, est celui qui se développe au niveau du derme, de la peau, des muscles, ainsi que dans le stroma des différents parenchymes glandulaires. Il est plus particulièrement fréquent au niveau des membres ou du tissu cellulaire sous-cutané du tronc.

Il est formé par des cellules en forme de fuseau (fibroblastes) qui forment par leur réunion des faisceaux souvent disposés en tourbillon.

Le tissu collagène de ces tumeurs est peu abondant ou souvent absent. Les *vaisseaux*, au contraire, sont extrêmement nombreux et se présentent soit sous la forme de capillaires à parois endothéliales bien nettes, soit au contraire sous la forme de *lacunes* renfermant des globules rouges et dont les parois

sont formées par les éléments mêmes de la tumeur (vaisseaux sarcomateux). Ceci explique pourquoi ces tumeurs donnent facilement lieu à des hémorragies.

2° Le ***sarcome du tissu lymphoïde*** ou *sarcome globo-cellulaire* qui prend naissance aux dépens du tissu lymphoïde des ganglions, de la rate, des follicules clos (*lymphadénome*, *lymphosarcome*) ou de la moelle osseuse (*myélosarcome*). C'est une tumeur de consistance plus molle que la précédente, plutôt plus maligne et qui, au microscope, se montre formée d'éléments arrondis, rappelant plus ou moins le type du lymphocyte normal et pouvant présenter tous les caractères d'une cellule néoplasique.

Lorsque les éléments cellulaires de cette variété de sarcomes rappellent le lymphocyte, on les désigne sous le nom de *lymphocytome* ; lorsque, au contraire, la tumeur est née au niveau de la moelle osseuse et que les éléments qui la composent rappellent la structure du myélocyte, on l'appelle *myélocytome*.

3° Le ***sarcome du tissu squelettogène*** présente habituellement une structure complexe. Il renferme des zones formées de cellules fusiformes, d'autres de tissus osseux ou cartilagineux plus ou moins développés : c'est l'*ostéo-sarcome* ou l'*ostéo-chondrosarcome*.

Il est une autre variété très commune de sarcomes des os, ce sont les sarcomes à *myéloplaxes* ou à *ostéoclastes*. Plus fréquents que les précédents, à siège habituellement épiphysaire, ils ont peu de tendance à faire des métastases. Du point de vue histologique, ils sont caractérisés par la présence de grandes cellules géantes, très riches en noyaux, rappelant celles qui existent à l'état normal dans le système osseux, d'où leur nom de myéloplaxes.

Le sarcome à myéloplaxes siège souvent au niveau du rebord alvéolaire des gencives, surtout au niveau du maxillaire inférieur où il forme une tumeur bourgeonnante et ulcérée connue sous le nom d'*épulis sarcomateux*.

4° On donne enfin le nom d'***endothéliomes***, aux tumeurs con-

jonctives malignes développées aux dépens des séreuses comme la plèvre, le péritoine ou les synoviales articulaires. Il s'agit là, d'ailleurs, de tumeurs exceptionnelles.

Les sarcomes sont loin d'avoir habituellement un aspect et une structure homogène ; la rapidité de leur développement fait que souvent ils sont l'objet de processus de dégénérescence par suite d'insuffisance vasculaire, ou encore d'hémorragie, par suite de pénétration des éléments tumoraux dans les vaisseaux. C'est ce qui donne naissance aux *sarcomes kystiques* ou *sarcomes hémorragiques*.

Il arrive souvent aussi que les tissus sarcomateux subissent certains processus de dégénérescence qui leur donnent l'aspect mucoïde (*myxo-sarcome*).

Lorsque ces tumeurs sont particulièrement riches en vaisseaux, on les désigne sous le nom d'*angio-sarcomes* dont certains auteurs ont voulu faire un type de tumeurs nées directement aux dépens du système vasculaire.

III. — TUMEURS EMBRYONNAIRES OU EMBRYOMES

Dans cette troisième variété de tumeurs, on range les cancers qui se développent aux dépens de malformations d'origine embryonnaire, comme le sont les fistules branchiales ou les nombreuses taches ou envies cutanées appelées nævi, ou encore les cancers développés aux dépens de véritables tumeurs embryonnaires, comme sont les tumeurs mixtes des glandes sexuelles.

Les *cancers næviques*, appelés encore *épithéliomas næviques*, parce qu'ils sont développés aux dépens du tissu épithélial, sont des tumeurs particulièrement graves. Au microscope, ils sont formés d'amas cellulaires composés de cellules rappelant plus ou moins les cellules épithéliales et pouvant renfermer dans leur protoplasma de nombreux grains de pigment mélanique : épithéliomas mélaniques.

Dans la plupart des types de cancers embryonnaires, qu'il s'agisse de *branchiomes*, comme les tumeurs de la *parotide*, développées au niveau de la région cervicale aux dépens de vices de développement de cette région, ou encore de tumeurs siégeant au niveau du *testicule* ou de l'*ovaire*, on a toujours affaire à des cancers dont la structure est plus ou moins complexe. Ils renferment à la fois des tissus de la série épithéliale (épithélium malpighien ou cylindrique), ou des tissus de la série conjonctive (tissu conjonctif commun, cartilage ou os).

IV. — TUMEURS DES TISSUS SPÉCIAUX

Il nous reste encore à citer :

1° Les tumeurs développées aux dépens des tissus spéciaux, comme les tumeurs mélaniques ou mélanomes, nées au niveau des cellules de l'organisme chargées normalement de pigment.

Elles sont désignées sous le nom d'*épithéliomas mélaniques* et se développent le plus souvent au niveau de la peau où elles dérivent des cellules nævicues dont l'origine est épithéliale.

On les appelle *sarcomes mélaniques* quand elles sont d'origine conjonctive. Elles siègent alors, le plus souvent, au niveau de l'œil, où elles prennent naissance dans les cellules pigmentaires de la choroïde.

2° Les tumeurs développées aux dépens des tissus hautement différenciés, comme le système nerveux, et qui sont les *gliomes centraux* ou *périphériques*, suivant qu'ils naissent de la névroglie des centres nerveux ou de la gaine de Schwann des nerfs périphériques; cette dernière formation étant considérée aujourd'hui avec Nageotte, comme une émanation périphérique de la névroglie centrale.

CHAPITRE III

FORMES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC

C'est à son début, alors qu'il n'est encore qu'une maladie locale, que le cancer est curable. Le radium, comme les rayons X, n'est pas, en effet, un traitement spécifique du cancer et semble n'agir que sur les éléments directement accessibles. Le diagnostic précoce du cancer est donc d'une importance primordiale et il est essentiel de bien connaître les signes cliniques et les symptômes qui permettent de le dépister *à son début.*

Mais, pour obtenir un diagnostic exact, l'examen clinique seul est souvent insuffisant, et il est nécessaire d'avoir recours aux divers procédés d'investigation dont on dispose aujourd'hui.

Il faut donc, pour établir avec certitude un diagnostic de cancer, joindre à l'étude des symptômes cliniques celle de divers procédés de laboratoire ; j'envisagerai successivement les uns et les autres.

I. — SIGNES CLINIQUES

CANCERS ÉPITHÉLIAUX

A. — Epithéliomas de la peau

Les cancers de la peau s'observent le plus souvent sur les parties découvertes des téguments, au niveau de la face ou des

mains, mais on peut les rencontrer aussi sur les autres régions du corps.

Ils appartiennent aux trois formes histologiques principales décrites précédemment : spino-cellulaire, baso-cellulaire, intermédiaire, et à une variété un peu particulière : l'épithélioma nævique.

Si je rappelle ici ces différents types histologiques, c'est qu'ils répondent cliniquement aussi à des types différents par leur évolution, leur mode de début et leur aspect objectif.

Epithélioma spino-cellulaire. — Plus rare au niveau de la peau que la variété baso-cellulaire, il en est la forme la plus grave. Cette gravité tient à la rapidité de son évolution, à la précocité de l'envahissement ganglionnaire, et à la difficulté de son traitement. En effet, ce cancer récidive souvent après ablation, et d'autre part, il ne se présente pas une radiosensibilité beaucoup plus grande que celle des tissus normaux. Nous verrons plus loin que c'est là une des causes de la difficulté de son traitement par les radiations.

Son siège est le plus souvent le visage, le cou, le bord des lèvres ou le dos des mains. Les marins, les cultivateurs exposés aux intempéries y sont prédisposés.

Son début peut se faire soit en peau saine, soit sur une peau en dégénérescence sénile.

Il apparaît souvent sous la forme d'un tubercule verruqueux, ressemblant à une *verrue* vulgaire. Quelquefois, cette verrue est recouverte d'une hyperkératose lui donnant l'aspect d'une *corne*.

De même les *papillomes* qui recouvrent les radiodermites chroniques professionnelles, les lésions de *xéroderma pigmentosum*, que nous avons signalées parmi les états précancéreux, sont susceptibles aussi de se transformer en cancer. Elles doivent donc être soigneusement surveillées à ce point de vue.

Darier a également attiré l'attention sur la présence en peau saine de ces productions pédiculées, filiformes que l'on désigne sous le nom d'*acrochardon* ; elles représentent des néoformations bénignes mais qui, traitées en les liant d'un fil comme on le fait parfois, peuvent être suivies du développe-

ment d'un épithélioma au niveau de leur point d'implantation.

Ces différentes lésions aboutissent parfois, les unes et les autres, à l'*épithélioma ulcéreux et pénétrant* qui, à sa période d'état, apparaît le plus souvent comme une ulcération irrégulière, anfractueuse, recouverte de bourgeons sanieux, dont les bords sont durs et infiltrés, avec une adénopathie volumineuse, adhérente aux tissus de voisinage, et dont l'évolution se fait en une période de 18 mois à 3 ans.

La maladie de Paget, que nous avons signalée parmi les affections précancéreuses, n'est au début qu'une forme d'eczéma chronique du mamelon. Mais lorsque les croûtelles adhérentes s'étendent puis recouvrent une érosion superficielle occupant toute la région du mamelon, un fin sillon bordant l'érosion dont la base est légèrement infiltrée, la transformation maligne est à craindre. Cet aspect de la lésion, sa localisation au mamelon seul, joints à la longue durée de la maladie, doivent alors faire écarter le diagnostic d'eczématisation simple. A ce stade, la maladie est encore peu grave, mais après un nombre d'années parfois assez grand, elle aboutit à un épithélioma qui s'infiltre, s'étend et s'ulcère.

Épithélioma baso-cellulaire. — Moins grave que la forme précédente, parce qu'il ne fait jamais de métastase, son traitement par les radiations est facilité par sa grande radiosensibilité. Abandonné à lui-même, il peut néanmoins aboutir à des formes particulièrement mutilantes.

Il s'observe le plus souvent à la face. Son évolution est parfois fort lente puisqu'elle peut durer 10 ou 20 ans.

Cette forme est commune chez les personnes d'âge mûr et chez les vieillards, où elle débute souvent au niveau des plaques jaunâtres de *kératose* communément appelées « crasse sénile ». Les signes qui doivent faire craindre la transformation maligne d'une tache de kératose sont, d'après Darier : un enduit croûteux dans lequel de la sérosité ou du sang desséché se mêlent à l'amas de substance cornée ; l'induration de sa base, et la persistance d'un halo rosé à son pourtour.

Le mode de début de ce cancer est, parfois aussi, marqué par l'apparition de petites perles épithéliomateuses, qui ultérieure-

ment se groupent et s'ulcèrent. C'est ainsi que débute l'*épithélioma plan cicatriciel* (Darier) qui, à sa période d'état, se présente sous forme d'une plaque cicatricielle bordée de petits nodules durs qui peuvent s'ulcérer.

La lésion initiale est souvent une simple petite *érosion en coup d'ongle* à peine déprimée, et reposant parfois sur une légère induration; elle peut persister pendant des mois sans grand changement, à moins que l'application intempestive de pommades ou de caustiques ne hâte sa progression. L'érosion devient alors une ulcération qui aboutit soit à l'*ulcus rodens*, soit à l'*épithélioma bourgeonnant* ou à l'*épithélioma térébrant*. Cette dernière forme est remarquable par sa longue période d'indolence et la lenteur de son évolution; elle ne donne pas lieu à des métastases, mais elle peut aboutir à d'horribles mutilations.

Epithélioma intermédiaire. — Il emprunte ses caractères cliniques à l'une et l'autre des deux formes précédentes, mais son aspect ne permet pas de préjuger de sa variété histologique. Au début, il se comporte comme l'épithélioma baso-cellulaire, puis, souvent il évolue rapidement, et donne lieu à des métastases ganglionnaires, son évolution étant alors analogue à celle d'un spino-cellulaire. C'est donc une forme assez grave. Sa distinction avec les autres variétés de cancers de la peau ne peut être faite que par l'examen microscopique. Cette distinction est importante du point de vue thérapeutique, la radio-sensibilité des épithéliomas intermédiaires étant moindre que celle des baso-cellulaires et nécessitant une technique très soigneuse.

Epithélioma nævique. — Ce cancer appelé aussi nævo-carcinome, se développe toujours aux dépens d'un nævus plan ou saillant, pigmenté ou non, et on l'observe aussi bien chez l'enfant ou l'adulte que chez le vieillard. Si l'on tient compte de la grande fréquence des nævi congénitaux, que l'on appelle *lentigo*, *grains de beauté*, on peut dire que leur transformation néoplasique est relativement rare. Lorsque celle-ci va se produire, le nævus augmente de volume, s'entoure d'une aréole rosée et devient douloureux au palper. Il est très important de saisir

ces signes de transformation maligne, car c'est à ce moment seulement que cette néoplasie est guérissable, non pas par un traitement radiothérapique, mais par l'*électrolyse*. Sinon, d'une manière très précoce, se manifestent des métastases ganglionnaires, des tumeurs secondaires et des symptômes de généralisation contre lesquels toute thérapeutique est alors impuissante.

B. — Epithéliomas de la cavité buccale

Beaucoup plus fréquents chez l'homme que chez la femme, les cancers de la cavité buccale siègent le plus fréquemment au niveau de la langue et des lèvres, mais s'observent aussi aux gencives, sur la muqueuse interne des joues et au niveau des piliers et du voile.

Avant qu'un cancer ne se manifeste, on sait qu'il existe souvent des lésions qui préparent en quelque sorte son développement. Ces lésions, que nous avons déjà décrites sous le nom d'*états précancéreux*, peuvent garder pendant longtemps un caractère bénin, puis se transformer brusquement en cancer ; il est donc important de les connaître.

La lésion précancéreuse la plus fréquente, celle qui précède le plus souvent l'apparition du cancer de la bouche est la *leucoplasie* ; celle-ci étant particulièrement fréquente chez les syphilitiques et les fumeurs, les cancers de la cavité buccale sont souvent désignés sous le nom de *cancers des fumeurs*.

Tant que la leucoplasie ne se manifeste que par des taches grisâtres ou nacrées sans induration, ni fissures, elle a un caractère bénin, mais lorsqu'elle devient plus dure, se recouvre de verrucosités et de saillies papillaires, ou bien se creuse de plis et de fissures et prend un aspect verruqueux, elle peut alors être considérée comme en voie de transformation maligne. La *leucoplasie verruqueuse* sert si souvent de point de départ à un épithélioma, dit Darier, qu'on doit la considérer comme un état précancéreux des plus menaçants. Une biopsie faite à ce moment permet parfois de saisir le commencement de cette transformation.

Parfois, en un point de la plaque de leucoplasie, apparaît

une pastille dure ou une *élevure papillaire*, circonscrite, dont la base est indurée, et qui constitue déjà un épithélioma à son début.

Plus rarement, le début est insidieux, une *infiltration* profonde succédant à une *fissure* ou à une *crevasse* qui persiste.

Darier a également attiré l'attention sur la cancérisation d'une affection chronique qu'il a décrite sous le nom d'*épithélioma papillaire nu*, et que Queyrat a désignée sous le nom d'*érythroplasie* ; celle-ci se manifeste par une plaque circonscrite d'un rouge vif, à caractères longtemps bénins, à marche très lente, mais qui tôt ou tard subit la transformation maligne.

Assez souvent aussi, le cancer de la bouche débute sous la forme d'une *ulcération* irrégulière qui est prise pour une lésion inflammatoire d'origine traumatique, infectée secondairement. Or, l'ulcère simple, d'origine dentaire, doit guérir complètement en peu de jours lorsqu'on enlève la dent qui l'a provoqué. S'il persiste, il y a tout lieu de penser qu'on est en présence d'un cancer.

Ces différentes lésions évoluent en épithélioma du type spinocellulaire. A la période d'état celui-ci se présente sous trois formes anatomo-cliniques principales : une forme bourgeonnante, une forme ulcéreuse, et une forme interstitielle. L'envahissement ganglionnaire est presque immédiat. Abandonnées à elles mêmes, elles aboutissent à une ulcération irrégulière, bourgeonnante, dont les bords sont végétants, qui saigne facilement et s'étend avec rapidité en surface et en profondeur ; à ce moment, les douleurs irradiées sont souvent intolérables.

L'apparition au niveau de la peau ou des muqueuses d'une lésion dont on ne peut préciser l'origine, doit donc toujours attirer l'attention et faire penser à la possibilité du développement d'un cancer.

En présence d'une lésion suspecte, on n'a pas le droit de rester dans le doute, et il ne faut pas laisser évoluer une néoplasie, dans le but d'attendre que les signes cliniques soient plus accusés ; on risque ainsi de dépasser le moment où le cancer est facilement guérissable.

L'erreur la plus commune consiste, en particulier lorsqu'il

s'agit d'une ulcération de la cavité buccale, et surtout si le malade est en même temps un syphilitique, de porter le diagnostic de lésion syphilitique. Il ne faut jamais pratiquer un traitement d'épreuve ; c'est là une méthode malheureusement encore très répandue et dont nous avons eu maintes fois l'occasion de constater les résultats néfastes. Le traitement antisyphilitique provoque parfois, au début, une très légère amélioration, due peut-être aux soins de propreté de la bouche, et qui engage à poursuivre le traitement ; mais bientôt les lésions s'étendent et s'aggravent. Si c'est un traitement à l'*iodure de potassium* qui a été prescrit, la maladie reçoit alors à coup sûr un coup de fouet et progresse plus rapidement encore. Faut-il voir là un fait venant à l'appui de l'hypothèse qui attribue au potassium, en tant que corps radioactif, un rôle dans la genèse et l'évolution des tumeurs malignes ? En fournissant à l'organisme un nouvel apport en potassium, on placerait les cellules néoplasiques dans un milieu favorable à leur développement (p. 45). Quoi qu'il en soit, c'est une faute sérieuse que de pratiquer un traitement antisyphilitique, sans certitude sur la nature de la lésion.

Toutefois, s'il est grave de méconnaître un épithélioma au début, il ne faut pas non plus tomber dans l'excès contraire et porter ce diagnostic lorsqu'il s'agit de lésions aisément guérissables, telles que l'actinomycose, une stomatite de Vincent, ainsi que nous en avons eu récemment l'exemple.

Toutes ces erreurs seraient facilement évitables si l'on procédait d'emblée à un *examen histologique*. Nous verrons plus loin combien, en particulier pour les tumeurs superficielles ou ulcérées, la technique de la biopsie est simple. Celle-ci doit donc toujours être pratiquée lorsqu'on se trouve en présence d'une lésion de la cavité buccale qui dure depuis quelque temps.

C. — Cancer de l'utérus

Le cancer de l'utérus est un des cancers les plus accessibles à la thérapeutique : intervention chirurgicale, ou radiothérapie, suivant les cas. Malheureusement, les malades arrivent le plus

souvent trop tard chez le spécialiste ou le chirurgien, en raison du peu d'importance qu'elles attachent aux premiers symptômes.

Il faut savoir que les cancers de l'utérus sont beaucoup plus fréquents chez les jeunes femmes qu'on ne le suppose généralement ; nous en avons rencontré un certain nombre de cas chez des femmes ayant moins de 30 ans, et même dans un cas chez une femme de 21 ans.

L'apparence de santé florissante n'est pas un argument contre la possibilité d'un cancer. En effet, au début, l'état général ne paraît pas atteint et un grand nombre de malades conservent leur embonpoint. C'est ainsi que chez les malades observées dans le service du cancer de l'Hospice Paul-Brousse, nous avons relevé, assez souvent, des poids tels que 70, 80 kilogrammes, et trois fois 105 et 108 kilogrammes ! Dans la majorité des cas, l'amaigrissement ne survient, en effet, qu'à une période assez avancée de la maladie.

L'absence de douleur n'est pas non plus un argument qui doive faire écarter la possibilité d'une tumeur maligne. En effet, l'utérus est un organe peu sensible, la douleur n'existe pas au début et celle-ci n'apparaît que lorsque le cancer a déjà envahi les paramètres. Ce sont alors les souffrances intolérables d'irritation et de compression nerveuse, elles indiquent que le cancer n'est plus limité à l'utérus, et que la situation est extrêmement grave. Le seul symptôme qui soit un véritable signal d'alarme et doive évoquer l'idée de la possibilité d'un cancer, est l'*hémorragie* prolongée ou répétée. D'où cette règle absolue : chaque fois qu'une malade accuse une perte anormale, le médecin doit pratiquer un examen gynécologique complet.

Mais il faut distinguer les signes cliniques présentés par le cancer du col, d'une part, et par le cancer du corps, d'autre part.

Cancer du col. — Les hémorragies surprennent habituellement les malades en pleine santé. Elles apparaissent à une époque quelconque du mois, parfois à la suite d'un léger traumatisme. Ce sont des hémorragies en général assez légères, qui se répètent sans raison apparente. Si l'on examine la malade

à ce moment, les lésions sont souvent encore minimes : le col est plus rigide que de coutume, et parfois hérissé de petites saillies irrégulières. L'examen au spéculum montre quelquefois une *petite exulcération* que l'on peut prendre pour une lésion de *métrite*, mais, fait important qu'il faut souligner, cet examen provoque presque toujours un suintement sanguin plus ou moins abondant. C'est à ce stade qu'un diagnostic exact peut sauver presque à coup sûr la vie de la malade.

Le diagnostic est facile lorsque, au niveau de l'orifice externe du col, apparaît une muqueuse d'*aspect végétant*. On constate souvent déjà la présence d'une leucorrhée fétide, qui traduit la dégénérescence de l'infection des bourgeons néoplasiques. Il est bien rare alors que le cancer soit strictement limité au col de l'utérus ; la phase de début est dépassée.

Le diagnostic est parfois difficile lorsque le cancer revêt d'emblée la *forme infiltrante* sans ulcération de la muqueuse. Toutefois, les signes que nous venons de rappeler, joints à une sensation au toucher de rigidité du col, doivent toujours faire songer à la possibilité d'un cancer.

Cancer du corps. — Les cancers du corps se rencontrent chez les femmes au moment de la ménopause, et surtout après la disparition des règles. Ici encore, c'est l'*hémorragie* qui devra éveiller l'attention. Malheureusement, la croyance si répandue dans le public que la période de la ménopause s'accompagne presque toujours d'hémorragies, n'incite pas les malades à consulter.

Le caractère de ces pertes de sang est d'être à peu près *ininterrompu* et généralement assez abondant. Les hémorragies du fibrome, au contraire, présentent toujours entre elles des intervalles de repos, même lorsqu'elles durent longtemps.

Le seul signe physique appréciable est l'augmentation de volume du corps de l'utérus, aussi la confusion entre le fibrome et le cancer du corps peut-elle être assez souvent commise au début. Ici la question de l'âge a une grande importance. Lorsque des hémorragies se produisent chez une femme ayant dépassé la ménopause, et chez qui l'on constate un gros utérus, il ne faut pas hésiter à pratiquer une dilatation du col et un

curettage, en vue d'un examen histologique, car il y a de fortes présomptions en faveur d'un cancer du corps. Celui-ci est, au contraire, exceptionnel chez les femmes en pleine période d'activité génitale.

Le diagnostic du cancer de l'utérus au début, qu'il s'agisse de l'épithélioma du col ou du corps, peut donc présenter certaines difficultés. Le seul moyen d'établir un diagnostic précis est de recourir à l'examen histologique au moyen d'une *biopsie au niveau du col*, lorsqu'on soupçonne un cancer du col, ou d'une *biopsie intra-utérine* lorsqu'on soupçonne un cancer du corps.

D. — Cancer du sein

En général, les malades viennent consulter d'une manière assez précoce, parce qu'elles se sont aperçues de la présence dans leur sein d'un petit noyau dur.

A ce moment, il est souvent difficile de faire, par le seul examen clinique, le diagnostic entre un adéno-fibrome, un noyau de mammite et une tumeur maligne.

Les caractères de la tumeur bénigne sont assez tranchés, il est vrai ; on la reconnaîtra à ses limites très nettes, à ce qu'elle est absolument mobile, roulant sous le doigt, exempte de toute adhérence à la peau ou au plan profond, et ne s'accompagnant pas d'adénopathie ; mais il arrive souvent qu'une tumeur maligne, tout à fait à son début, se présente avec des caractères analogues ; cependant, elle est généralement d'emblée moins bien circonscrite.

Le diagnostic avec la mammite est quelquefois très difficile aussi parce que les limites n'en sont pas précises et qu'elle s'accompagne souvent de la présence de ganglions inflammatoires dans l'aisselle. Toutefois, les noyaux de mammite sont douloureux à la pression, ce qui est exceptionnel pour les cancers au début. En outre, il faut tenir compte de la marche de la maladie qui ne progresse pas uniformément, mais présente des oscillations et des arrêts.

Plus rares, sans être exceptionnelles, sont les gommes syphilitiques ou les lésions tuberculeuses.

Au début, le diagnostic est donc parfois fort malaisé, et il est indispensable de pratiquer l'ablation du noyau suspect pour en faire l'examen histologique.

Il est malheureusement assez difficile de faire admettre aux malades et à leur entourage qu'une lésion, aussi minime et non douloureuse, puisse être le point de départ d'une affection beaucoup plus grave, et de faire accepter une intervention chirurgicale. Elles attendent que la lésion grossisse ou bien que des douleurs apparaissent, pour venir de nouveau consulter. A ce moment, le diagnostic est facile, l'épithélioma est constitué avec ses signes caractéristiques : adhérence à la peau (peau d'orange) et au plan profond, envahissement ganglionnaire, et rétraction du mamelon.

Lorsque l'examen clinique permet d'affirmer presque à coup sûr la nature bénigne de la tumeur, il faut néanmoins en pratiquer la suppression ; on sait, en effet, que les adéno-fibromes sont susceptibles de subir la transformation maligne, et c'est en quelque sorte à titre prophylactique qu'ils doivent être extirpés.

E. — Cancers du tube digestif

Je rappellerai seulement les signes cliniques de deux localisations néoplasiques dont le diagnostic précoce est d'une importance capitale au point de vue du traitement : le *cancer de l'œsophage* et le *cancer du rectum.*

Les autres cancers du tube digestif, tels que ceux de l'estomac, de l'intestin, ne semblent pas, à l'heure actuelle, pouvoir bénéficier suffisamment du traitement par les radiations pour que j'en parle ici.

Cancer de l'œsophage. — Les premiers signes cliniques du cancer de l'œsophage n'apparaissent, en général, que tardivement, alors que la lésion est déjà constituée, surtout lorsqu'il s'agit du corps même de l'organe, ce qui est le plus fréquent.

On se trouve généralement en présence d'un homme de 40 à 50 ans, qui accuse de la dysphagie, dysphagie progressive,

d'abord marquée pour les aliments durs, comme le pain, et qui est allée peu à peu en s'accentuant.

Quelquefois, c'est un véritable spasme qui annonce le début de la maladie ; mais le malade ne prête pas toujours une attention suffisante à ce symptôme.

La gêne de la déglutition provenant d'un arrêt au niveau de l'œsophage, devra toujours commander un examen aux rayons X, puis l'exploration de l'œsophage à l'endoscope. Le pronostic de ce cancer s'améliorerait peut-être, en effet, considérablement, si on le décelait d'une manière plus précoce. Mais, arrivé au stade de cancer avéré avec dysphagie complète pour les solides, régurgitations, douleurs, la guérison n'est plus possible.

Cancer du rectum. — Ce cancer est rarement diagnostiqué dès son début : cela tient, d'une part, à ce que les symptômes fonctionnels ne sont pas assez caractéristiques à cette période pour orienter le diagnostic, et, d'autre part, à ce que le toucher rectal n'est que trop rarement pratiqué par le médecin.

L'âge du malade ne peut pas contribuer à éliminer l'idée de cancer ; en effet, si, dans la majorité des cas, c'est entre 50 et 60 ans qu'il se développe le plus souvent, nous avons observé cette localisation de la maladie chez des hommes de 30 ans, et dans un cas, chez un homme de 24 ans.

Les signes classiques : hémorragies, douleurs et écoulements apparaissent rarement d'une manière précoce.

Les premiers symptômes accusés sont presque toujours des *troubles de la défécation*. La rareté et la difficulté des selles existant souvent depuis longtemps, les malades croient à une simple constipation ; mais celle-ci devient bientôt opiniâtre, en même temps qu'apparaissent des *épreintes* et du *ténesme*. Les hémorragies sont parfois assez précoces, mais elles ne présentent pas une grande valeur diagnostique à cause de la grande fréquence des hémorroïdes coexistant avec le cancer.

La douleur n'est généralement pas très marquée, à moins qu'il ne s'agisse d'un cancer anal ou d'un cancer déjà très envahissant, provoquant soit de la rétention, soit de la contracture, soit des phénomènes de compression.

En présence de troubles de la défécation persistants, on doit pratiquer le toucher rectal qui, presque toujours, permet le diagnostic.

Lorsque le cancer est situé au niveau de l'orifice *anal*, l'inspection seule permet d'observer la lésion. Mais il est nécessaire d'explorer le canal anal pour apprécier l'étendue de celle-ci.

Lorsque le cancer est *ampullaire*, on sent alors, en général sur une seule des parois de l'ampoule rectale, soit une saillie dont la base est indurée, soit une infiltration sous la forme d'une sorte de plaque. Lorsque le cancer a envahi toutes les parois du rectum, on est alors en présence d'un canal anfractueux et rétréci. A une phase un peu plus avancée, on constate la présence de végétations qui saignent et qui obstruent plus ou moins complètement le canal rectal.

Lorsqu'on soupçonne un cancer du rectum, il est indispensable d'utiliser la rectoscopie dont Bensaude a bien précisé la technique.

Le toucher rectal ne permet pas de reconnaître un cancer haut situé. Dans ce cas, l'examen radiologique au moyen d'un lavement opaque, permet d'établir le diagnostic.

La biopsie, faite au cours de l'examen rectoscopique, apporte le plus souvent un diagnostic de certitude. Il y a intérêt, ainsi que le fait observer Bensaude, à multiplier les prélèvements et à les pratiquer en des zones différentes.

Les erreurs de diagnostic sont assez fréquentes et résultent souvent d'un examen insuffisant; la plus commune consiste à prendre pour des hémorroïdes un cancer à son début. Il arrive, en effet, que le malade, étant antérieurement porteur d'hémorroïdes, continue à leur attribuer tous les symptômes observés jusqu'au jour où un examen complet est effectué.

Les dysenteries accompagnées d'érosions ou d'ulcérations peuvent prêter à des confusions difficilement évitables.

Le diagnostic peut hésiter parfois aussi entre le cancer du rectum et des lésions comme le rétrécissement syphilitique, ou des tumeurs bénignes comme les polypes.

Dans les cas difficiles, l'examen pratiqué par un spécialiste s'impose.

CANCERS CONJONCTIFS OU SARCOMES

Contrairement aux épithéliomas qui apparaissent presque toujours dans la période moyenne de la vie, le sarcome naît chez les sujets jeunes et assez souvent même chez l'enfant.

Le début en est toujours marqué par une tumeur dont le développement est généralement rapide, mais qui ne s'ulcère que tardivement, à la période terminale de la maladie.

Le sarcome est une forme de cancer extrêmement grave, car il donne lieu, d'une manière très précoce, à des métastases ganglionnaires et viscérales, et il aboutit d'ordinaire rapidement à la généralisation et à la mort.

Il peut siéger dans toutes les parties du corps où existe du tissu conjonctif. Toutefois, le sarcome primitif des viscères est tout à fait exceptionnel. Je n'envisagerai ici que deux catégories de sarcomes particulièrement intéressantes pour le radiologiste : le sarcome des ganglions (lymphadénome et lymphosarcome) d'une part, et le sarcome des os (ostéo- ou chondrosarcome) d'autre part.

A. — Lymphadénome et lymphosarcome

Ce sont, ainsi que nous l'avons dit, des tumeurs développées aux dépens du tissu lymphoïde ; elles peuvent siéger partout où se trouve du tissu lymphoïde : ganglions, amygdales, appareil folliculaire du tube digestif et de la rate.

Le lymphadénome et le lymphosarcome constituent deux types cliniques d'une même tumeur, présentant chacun, pour les classiques, un aspect particulier : le lymphadénome étant, en quelque sorte, lorsqu'il est localisé, le stade bénin du lymphosarcome.

Lymphadénome. — Il siège le plus souvent au niveau de la région cervicale, au niveau de l'angle de la mâchoire, où il se présente sous la forme d'une adénopathie à gros ganglions lisses *bien encapsulés* et mobiles.

Le lymphadénome n'est pas toujours limité aux seuls gan-

glions du cou. L'adénopathie s'étend alors aux aisselles, aux aines, au médiastin ; la rate participe souvent à ce processus d'hyperplasie du tissu lymphoïde, la maladie ainsi généralisée à tout le système lymphoïde prend le nom de ***lymphadénie***. Dans certains cas s'ajoute une altération du sang consistant comme trait essentiel en l'augmentation des globules blancs. C'est alors la ***lymphadénie*** accompagnée de ***leucémie***.

On peut rapprocher de cette forme la ***maladie de Hodgkin*** ou ***lymphogranulomatose*** caractérisée également par une hyperplasie du tissu lymphoïde, avec une hypertrophie de la rate et une modification de la formule sanguine, mais dont l'évolution est généralement très lente. Cette dernière maladie s'accompagne généralement de prurit et d'élévation thermique. Néanmoins, son diagnostic avec la lymphadénie n'est pas toujours possible sans le secours de l'examen histologique. Celui-ci révèle, en effet, la présence de cellules volumineuses multinucléées, dites cellules de Sternberg.

C'est en raison de leur grande sensibilité aux radiations que nous signalons ici ces deux affections considérées, par certains, comme d'origine infectieuse, et qui n'appartiennent pas, à proprement parler, au groupe des tumeurs malignes.

LYMPHOSARCOME. — Son lieu d'élection est également la région cervicale, il se présente le plus souvent comme une tumeur bosselée et fixe où il n'est pas possible de délimiter des ganglions distincts comme dans le lymphadénome. L'évolution en est rapide, et la tumeur abandonnée à elle-même aboutit bientôt à l'ulcération de la peau et des vaisseaux voisins.

Traitée par les radiations, elle disparaît localement, mais donne lieu, le plus souvent, à des métastases viscérales.

L'erreur la plus commune consiste à confondre ces néoplasies avec l'adénopathie tuberculeuse à gros ganglions. L'anamnèse et un palper soigneux, qui montre dans ce dernier cas des zones de ramollissement, permet le plus souvent d'éviter une erreur.

La ponction exploratrice, s'il existe des zones de ramollissement, et, au besoin, la biopsie permettent, dans les cas difficiles, d'éliminer la tuberculose ou l'actinomycose.

En présence d'une tumeur cervicale ganglionnaire, il faut songer également à la possibilité d'une adénopathie secondaire, à un épithélioma de la bouche, du pharynx, du larynx ; mais ce n'est parfois que par une recherche extrêmement minutieuse que l'on finit par découvrir une petite ulcération de la muqueuse qui avait passé inaperçue.

B. — Ostéosarcome

L'ostéosarcome se présente sous la forme d'une tumeur dure, arrondie, faisant corps avec l'os et qui siège le plus souvent au niveau des os longs, comme le fémur. Mais il peut naître également au niveau des os courts tels que le maxillaire inférieur.

Le diagnostic d'ostéosarcome de la diaphyse des os longs, en particulier du fémur, donne lieu parfois, à certaines difficultés, et il peut être confondu avec l'ostéomyélite chronique d'emblée, ou avec une ostéite syphilitique.

L'évolution de la marche de la maladie et l'examen radiologique rendent de grands services pour le diagnostic.

Le sarcome des épiphyses est assez souvent pris, au début, pour des lésions d'arthrite chronique, en particulier pour de l'arthrite tuberculeuse.

Mais la radiographie permet le plus souvent de faire un diagnostic exact. On ne doit donc jamais négliger de faire cet examen lorsqu'on se trouve en présence de déformation d'un membre.

II. — EXAMENS DE LABORATOIRE

Aux signes cliniques que nous venons de rappeler, il faut, pour obtenir un diagnostic exact, adjoindre divers examens de laboratoire.

Parmi ceux-ci, la *biopsie* présente une valeur primordiale puisqu'à elle seule elle permet de poser très souvent un diagnostic certain.

L'examen radiologique apporte, lui aussi, des renseignements précieux, en particulier dans le diagnostic des tumeurs profondément situées.

A côté de ces deux procédés extrêmement importants, un grand nombre d'autres méthodes ont été proposées, telles que l'étude du sang, le séro-diagnostic, l'étude physico-chimique du sérum des cancéreux, celle de la résistance électrique des tissus néoplasiques (Watterman), etc., mais elles n'ont apporté jusqu'ici que des renseignements incertains et nullement spécifiques.

A. — BIOPSIE

On désigne sous le nom de biopsie, l'opération qui consiste à prélever sur le vivant un fragment de tissu en vue d'un examen histologique.

INDICATIONS. — L'examen histologique présente une telle importance dans le diagnostic et le traitement du cancer, qu'il faut admettre, comme un *principe absolu*, la nécessité de recourir à ce procédé d'investigation chaque fois qu'il y a un doute sur la nature et l'origine d'une néoplasie. C'est, en effet, d'un diagnostic précis que dépendent le traitement et le pronostic de la maladie. Un grand nombre d'épithéliomas, au début, pourront être dépistés de cette manière (érosion de la langue ressemblant cliniquement à une ulcération dentaire banale ; exulcération du col de l'utérus prise pour une lésion de métrite, ou inversement).

Quand les signes cliniques suffisent à eux seuls pour permettre d'affirmer le diagnostic de cancer, en présence d'un épithélioma végétant de la langue, du col de l'utérus, par exemple, l'examen histologique est encore utile pour confirmer le diagnostic. De plus, il sert à préciser la nature histologique de la tumeur, si importante à connaître du point de vue du traitement par les radiations ; il permet en outre de suivre les modifications au cours du traitement et de vérifier la guérison clinique.

Technique. — La pratique de la biopsie est extrêmement simple lorsqu'elle porte sur des lésions externes et superficielles.

Comme instruments, on utilisera un bistouri fin à deux tranchants, biotome (fig. 1) coupant bien, ou encore des ciseaux fins droits ou courbes.

S'il s'agit de lésions cutanées, on désinfecte la peau au moyen d'alcool, la teinture d'iode pouvant modifier les tissus superficiels.

Le prélèvement peut être fait sans anesthésie, surtout lorsqu'il s'agit de lésions ulcérées, mais, dans certains cas, on peut recourir à l'anesthésie locale au moyen d'une pulvérisation de



Fig. 1. — *Biotome.*

chlorure d'éthyle, ou encore au moyen de la novocaïne, en prenant garde de ne pas pratiquer, au niveau du point où sera prélevée la biopsie, l'injection susceptible de bouleverser les tissus.

Le choix du fragment à exciser présente une très grande importance. On aura soin de prélever un fragment ayant de 5 millimètres à 1 centimètre de surface, en un point où la tumeur paraît en pleine activité, autant que possible sur un bord de la lésion et avec une petite portion de tissu sain ; il vaut mieux ne pas prélever de fragment au centre de l'ulcération souvent en voie de nécrose. Par deux incisions obliques, on délimite un fragment triangulaire de tissu qui est déposé aussitôt dans le tube contenant le fixateur.

L'hémorragie qui suit est généralement insignifiante et cède à un simple tamponnement.

Lorsque la lésion siège dans les cavités d'orifices naturels, la biopsie nécessite des instruments spéciaux et ne peut souvent être pratiquée que par un spécialiste. Il en est ainsi pour le larynx, l'œsophage, le rectum, par exemple.

La biopsie du col utérin, au contraire, s'effectue très facile-

ment en utilisant une pince à emporte-pièce, comme celle de J.-L. Faure, ou comme celle qui sert également aux biopsies intra-rectales (fig. 2). Pour la cavité intra-utérine, on peut faire un curetage après dilatation aux bougies de Hégard, ou se servir de la sonde utérine à emporte-pièce spéciale (de Nabias) qui ne nécessite pas toujours une dilatation du col.

Lorsqu'il s'agit de lésions siégeant sur les organes profonds,

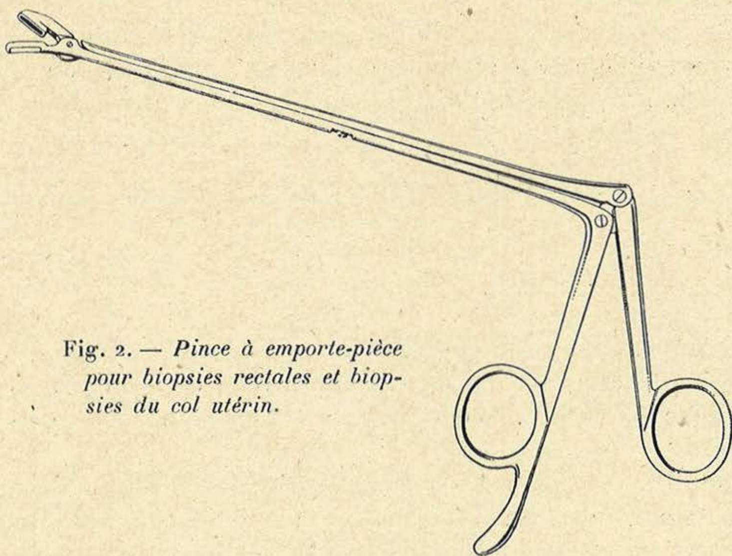


Fig. 2. — *Pince à emporte-pièce pour biopsies rectales et biopsies du col utérin.*

c'est alors un acte chirurgical et la biopsie est le plus souvent faite au cours d'une intervention opératoire.

Fixation. — Aussitôt prélevé, le fragment doit être déposé dans le récipient contenant le fixateur choisi. Il faut un volume de liquide égal à environ 50 fois celui de la pièce.

Si l'on se trouve à proximité d'un laboratoire, on peut envelopper les fragments dans du taffetas gommé, mais en aucun cas, il ne faut les placer dans une compresse de gaze, au risque de dessécher plus ou moins complètement les tissus et d'en rendre l'examen impossible.

Comme fixateurs faciles à se procurer partout, et dans les-

quels les pièces peuvent séjourner plusieurs jours, nous signalerons : le formol à 4 0/0 (le formol du commerce titre 40 0/0, il faut, par conséquent, en mélanger une partie avec 9 parties d'eau).

Si on ne dispose pas de formol, on pourra employer l'alcool à 90° ou à 95°.

Il y a le plus grand intérêt à fournir à l'histologiste, qui devra examiner la pièce, *des renseignements cliniques* et, si possible, un schéma de la lésion avec la mention du point de prélèvement et de l'orientation du fragment.

Si le diagnostic fourni par l'histologiste ne cadre pas avec le diagnostic clinique, *il est indispensable* d'exciser un nouveau fragment, car il peut arriver que la biopsie ait été pratiquée dans une région inflammatoire au voisinage de la tumeur ellemême. Des erreurs de ce genre peuvent être assez facilement commises pour les épithéliomas de la bouche, pour les épithéliomas du rectum; elles montrent l'importance du choix du point de prélèvement, et aussi la nécessité de la liaison intime du laboratoire et de la clinique.

B. — EXAMEN RADIOLOGIQUE

L'examen radiologique fournit des renseignements extrêmement utiles dans un grand nombre de cas, mais on peut le considérer comme indispensable, pour certains d'entre eux. Je ne ferai que les signaler, car l'étude du radio-diagnostic comporte un développement qui dépasserait le cadre de ce livre.

En *pathologie digestive*, la radiologie apporte un élément de précision très important, soit qu'elle révèle une image normale, soit qu'elle révèle une image anormale. Qu'il nous suffise de rappeler que la radioscopie et la radiographie permettent, à l'aide de certains artifices (bouillie opaque, lavement opaque) d'étudier la perméabilité, la forme et le fonctionnement de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin. L'aspect spécial de certains rétrécissements, de certaines déformations d'organes permet ainsi de dépister et de localiser les tumeurs du tube digestif.

Les rayons X permettent également le diagnostic différentiel de certaines *tumeurs du médiastin*, dont les symptômes cliniques manquent parfois de netteté : lympho-sarcomes, anévrysmes de l'aorte, par exemple.

La radiographie rend d'inappréciables services dans le diagnostic des *tumeurs osseuses*. Elle renseigne sur le siège exact de la lésion, centrale ou périphérique, sur son point de départ ; elle montre la présence de zones de destruction, de lacunes, ou au contraire de zones de prolifération du tissu osseux. L'interprétation des documents radiographiques est parfois fort difficile il est vrai, mais faite par un radiologiste expérimenté, elle permet le plus souvent de préciser la nature et le stade d'évolution des tumeurs osseuses.

Signalons également les renseignements qu'apporte la radiographie dans la localisation de certaines *tumeurs cérébrales* au moyen de procédés nouveaux, tels que l'insufflation d'air dans les ventricules (ventriculographie de Dandy).

C. — ÉTUDE DU SANG

L'étude du sang des cancéreux peut révéler des modifications intéressantes, mais qui n'ont rien de spécifique.

Les *altérations globulaires* sont fréquentes : modifications quantitatives (diminution des globules rouges, augmentation des globules blancs) ou qualitatives (modifications de forme des globules) qui traduisent l'anémie cancéreuse.

Les *modifications d'ordre physico-chimique*, telles que l'état de la coagulabilité sanguine, le pouvoir de résistance des globules rouges et celui de la sédimentation, la réaction d'acidité ou de basicité du plasma sanguin mesurée par la concentration en ions H (*p*H), etc., n'ont pas donné de résultats probants jusqu'ici.

Toutefois, dans les formes avancées, la *coagulabilité* du sang est le plus souvent augmentée ; la *sédimentation* (propriété des globules rouges du sang citraté de former un dépôt à la partie inférieure du tube) se fait plus rapidement dans les formes graves de cancer. Le pouvoir *hémolytique* du sérum du

sang des cancéreux varie suivant les cas, mais semble pourtant augmenté lorsque le cancer s'accompagne d'une atteinte grave de l'état général (Ed. Peyre).

L'étude des *propriétés sensibilisatrices du sérum* des cancéreux est sans valeur diagnostique :

Dungern utilise, comme antigène, un extrait acétonique de globules rouges humains. Le sérum à éprouver est alcalinisé. La réaction serait positive chez les cancéreux dans 90 0/0 des cas.

Le *pouvoir antitryptique* du sérum des cancéreux, c'est-à-dire son pouvoir de s'opposer plus ou moins à l'action digestive de la trypsine, se trouverait augmenté. Mais les résultats sont trop variables pour que cette épreuve ait une valeur diagnostique.

Les méthodes de *séro-diagnostic* du cancer proposées jusqu'ici n'ont pas encore de valeur nettement spécifiques. Il en est ainsi, notamment, des différents procédés imaginés par Botelho.

Les *modifications chimiques*, par contre, paraissent plus constantes. Le *glucose* est souvent trouvé en excès : c'est ce qui traduit vraisemblablement la fonte des cellules cancéreuses. De plus, on observe, d'une part, une diminution du taux des albumines totales, et, d'autre part, la modification du rapport entre la globuline et la sérine, le sang contenant plus de globuline que de sérine (Loeper).

Extrêmement intéressantes du point de vue de la biologie du cancer, ces données nouvelles n'ont pu apporter encore un élément diagnostique de valeur pratique.

TROISIÈME PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES
SUR LA
RADIOSENSIBILITÉ DES TISSUS

NOTIONS GÉNÉRALES

SUR LA

RADIOSENSIBILITÉ DES TISSUS

La technique de la radiothérapie des cancers dépend étroitement de nos connaissances sur l'action biologique des radiations; elle est en quelque sorte le corollaire des lois ou des hypothèses que nous formulons sur l'action du rayonnement, car l'amélioration des procédés d'application consiste, pour une large part, dans l'adaptation la meilleure des lois physiques aux phénomènes biologiques.

Avant d'exposer la technique de la radiothérapie des cancers, je rappellerai donc les données d'ordre biologique qui sont à sa base.

La radiosensibilité des tissus est un phénomène extrêmement complexe qui dépend d'un grand nombre de facteurs. D'une manière un peu schématique et pour la commodité de la description, j'envisagerai successivement l'effet du rayonnement :

1° dans ses rapports avec la morphologie et la physiologie de la cellule;

2° dans ses rapports avec la dose, l'intensité et la qualité du rayonnement utilisé.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DU RAYONNEMENT CONSIDÉRÉE DANS SES RAPPORTS AVEC LA MORPHOLOGIE ET LA PHYSIOLOGIE DE LA CELLULE

Les différents éléments cellulaires présentent une sensibilité inégale à l'action d'une même dose de radiations, et l'on désigne sous le nom d'*action élective* le pouvoir des rayons du radium et des rayons X d'agir sur certains éléments cellulaires, tout en restant sans action apparente sur les éléments cellulaires voisins.

Les tissus qui croissent et se modifient plus activement sont les plus radiosensibles (Bohn, 1903).

La chromatine est la partie la plus vulnérable de la cellule (Bohn, 1903).

Le maximum de la radiosensibilité de la cellule correspond au moment de la division nucléaire (Perthes, 1904).

La réceptivité des tissus au rayonnement est d'autant plus grande qu'ils se rapprochent d'avantage de l'état embryonnaire ou indifférencié, leur résistance est d'autant plus grande qu'ils s'en éloignent davantage (Dominici, 1907).

I. — RADIOSENSIBILITÉ DES TISSUS SAINS

Sans passer en revue tous les travaux qui ont permis d'établir les données qui précèdent, je rappellerai seulement les plus importants par les déductions générales qu'on en peut tirer.

C'est ainsi que les travaux de G. Bohn sont parmi les premiers et les plus intéressants (1903); ses recherches concernant l'action du radium sur les animaux en voie de croissance (larves de crapauds et de grenouilles) démontrent, en effet, « que les rayons de Becquerel agissent surtout sur la croissance des tissus et des organismes; quand celle-ci est lente (crapauds, têtards de grenouilles), ils déterminent un amoindrissement de la taille; quand elle est rapide et s'accompagne de transformations (embryons de grenouilles), ou bien ils détruisent les tissus, ou bien ils ralentissent leur croïssance, ou bien enfin, ils l'accélèrent, et cela suivant les régions et les tissus. Si les épithéliums sont plus sensibles que les autres tissus, pendant la transformation en têtards, c'est qu'ils croissent et se modifient plus activement, comme l'indiquent la dislocation des noyaux et la production si intense du pigment ».

« Tout porte à penser que les rayons du radium agissent sur la chromatine, car c'est de l'activité de cette substance que résulte l'assimilation et par suite la croissance » (G. Bohn).

Les expériences du même auteur sur l'influence du radium sur les œufs d'oursin (1903) lui ont permis d'observer la *parthénogénèse* des œufs non fécondés exposés aux rayons du radium et ont confirmé l'action élective sur la chromatine nucléaire.

Les recherches poursuivies par Perthes (1904) sur des œufs fécondés d'*ascaris megalocephala* soumis à l'action des rayons X et du radium, celles de Kœrnicke (1906) sur les cellules des végétaux permettent les mêmes conclusions, en démontrant *la radiosensibilité particulière des noyaux cellulaires en voie de division* : dans les cellules végétales comme dans les cellules

animales, on observe un retard dans le début des caryocinèses, une altération des chromosomes qui se fragmentent.

Mais la différence de sensibilité des divers éléments vivants à l'égard des rayons est encore mieux mise en évidence lorsqu'on étudie leur action sur les différents organes de l'homme et des mammifères. C'est ainsi qu'Albers Schönberg, Bergonié et Tribondeau, Halberstäder, Regaud et Blanc, Regaud et Lacassagne, etc., ont mis en évidence l'action du rayonnement sur les glandes reproductrices, Heinecke, son action rapidement destructive sur les lymphocytes.

L'action des radiations sur les **glandes reproductrices** a été le sujet d'un grand nombre d'expériences, depuis les recherches initiales d'Albers Schönberg (1903), qui observa la stérilité des animaux exposés aux rayons X.

Ces travaux ont été repris par Bergonié et Tribondeau (1904). L'étude histologique de l'action des rayons X sur le testicule du rat blanc leur a ainsi permis de noter la destruction rapide de l'épithélium séminal, alors que les spermatozoïdes, les cellules de la glande interstitielle, et les tissus généraux ne sont pas altérés. Trois mois après une irradiation suffisante, l'aspermatogénèse est complète ; seules, les cellules de Sertoli persistent sans altération dans les tubes séminipares. Leurs expériences ont ainsi démontré que ce n'est pas la cellule de Sertoli mais bien la spermatogonie qui est véritablement la cellule souche de la lignée spermatique.

La régénération des tubes après destruction par les rayons X n'est possible que si cette destruction a été incomplète, c'est-à-dire n'a pas détruit les spermatogonies (F. Villemin, 1906).

L'étude de l'action des rayons X sur la lignée séminale, reprise par Regaud et Blanc (1906) leur a permis de préciser la différence de sensibilité des diverses cellules de cette lignée. Ils ont ainsi noté que les spermies sont relativement peu sensibles, que les spermatocytes le sont davantage et que les spermatogonies le sont extrêmement. C'est de l'extrême sensibilité des spermatogonies aux rayons X que découle la stérilisation immédiate et définitive de l'épithélium séminal (Regaud et Blanc).

Ainsi, les cellules de la lignée séminale représentent une série d'étapes cellulaires d'autant plus sensibles que leur activité reproductrice est plus grande (spermatogonies) et d'autant moins sensibles qu'elles sont plus différenciées (spermatozoïdes).

L'irradiation des *ovaires* provoque des phénomènes analogues : la grande radiosensibilité des cellules de l'épithélium du follicule ovarien à maturité (Bergonié et Tribondeau) correspond à la grande activité multiplicatrice de ces cellules au moment de la maturité de l'ovule. Au contraire, quelques heures après la rupture du follicule, la cellule épithéliale, orientée dorénavant dans un sens sécrétoire spécial et devenue cellule du corps jaune, se montre radiorésistante (Regaud et Lacassagne).

Les ***organes hématopoïétiques*** sont également constitués par une lignée de cellules dont certaines sont extrêmement sensibles. C'est ainsi qu'il ressort des expériences de Heinecke que le *lymphocyte* est un des éléments les plus vulnérables. La rapidité avec laquelle, après l'irradiation, on observe des modifications du tissu lymphoïde est tout à fait remarquable : au bout de 2 heures 1/2 à 3 heures, on peut déjà constater une modification du noyau des lymphocytes, la chromatine se divise en petites particules, puis peu à peu les éléments altérés sont englobés par les phagocytes. Après 24 heures, presque toutes les cellules lymphatiques sont détruites. On observe les mêmes modifications, qu'il s'agisse des ganglions lymphatiques, des corpuscules de Malpighi, des follicules clos de l'intestin ou du thymus des jeunes animaux. Si l'exposition aux rayons n'a pas été suffisante pour amener la mort de l'animal, on assiste bientôt à un processus de régénération du tissu lymphoïde, qui se repeuple de lymphocytes (Heinecke, 1904).

Cette action sur les organes hématopoïétiques et sur les lymphocytes du sang circulant explique les modifications de la formule sanguine observées chez les malades irradiés et les troubles qui surviennent chez les radiologistes qui utilisent les radiations pénétrantes. On a, en effet, observé chez ces derniers non seulement des cas d'anémie avec diminution du

nombre des globules rouges, du taux de l'hémoglobine et un degré plus ou moins accentué de leucopénie, mais aussi des anémies pernicieuses ayant abouti à la mort.

Alors que les espèces cellulaires dont nous venons de parler présentent une grande radiosensibilité, les éléments hautement différenciés se montrent radio-résistants. Il en est ainsi, par exemple, des *globules rouges*, des *cellules musculaires* et *conjonctives*, des *cellules nerveuses*. Pour ces dernières, les recherches de Danysz (1903) concernant l'action du radium sur le système nerveux, avaient fait croire à leur grande sensibilité, les animaux d'expériences (souris) mourant rapidement après l'irradiation. Mais l'examen histologique de cerveaux d'animaux irradiés a montré, dans tous les cas observés, que les cellules nerveuses n'étaient pas altérées, et que la mort était due à des hémorragies résultant de lésions vasculaires (Obersteiner, 1905). Des recherches récentes (Bagg, Ewing et Quick, 1920) permettent des conclusions du même ordre : les éléments nerveux ne sont que peu radiosensibles et les modifications observées sont secondaires à une action destructive des radiations sur les vaisseaux.

Les conclusions de ces travaux ont été synthétisées d'une manière remarquable par Bergonié et Tribondeau (1907) sous la forme d'une loi qu'ils ont appelée : *loi de corrélation entre la fragilité roentgénienne des cellules et leur activité reproductrice.* Cette loi qui résume les résultats de leurs expériences et de celles de leurs devanciers a, depuis lors, été maintes fois confirmée, non seulement en ce qui concerne les rayons X, mais également vis-à-vis de l'action des rayons du radium.

Les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules :

1° *Que l'activité reproductrice de ces cellules est plus grande ;*

2° *Que leur devenir karyocinétique est plus long ;*

3° *Que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées.*

Reprenons successivement ces trois propositions, telles qu'elles ont été développées par Bergonié et Tribondeau :

a) La première est de beaucoup la plus importante et la plus générale. Elle établit une relation étroite entre la reproductibilité et la sensibilité aux rayons X de toutes les cellules.

Un élément cellulaire quel qu'il soit, *du moment qu'il entre en activité reproductrice, devient, de ce fait, moins résistant aux radiations.*

La première partie de cette loi est tirée des constatations faites sur l'ovaire et le testicule irradiés : destruction très rapide des diverses cellules de l'épithélium séminal et de la couche granuleuse des vésicules de Graaf en état de caryocinèse ; action destructive intense des radiations sur les spermatogonies, les spermatocytes, les cellules de la granuleuse, les ovules en maturation ; faible action de ces rayons sur les cellules de Sertoli et les cellules interstitielles de l'ovaire ; action très faible sur les spermatides, les spermatozoïdes, les cellules conjonctives du testicule, les éléments du stroma et de l'épithélium superficiel ovarien.

Dans une autre série d'expériences, Bergonié et Tribondeau ont montré les faits suivants :

1° Une action des rayons X sur la plupart des tissus des animaux très jeunes plus grande que sur ces mêmes tissus chez l'adulte, à cause de l'activité formatrice plus intense. Certains tissus fragiles chez le nouveau-né, deviennent indifférents chez l'adulte, tels l'épithélium cristallinien, le foie, etc. ;

2° Une action manifeste des radiations sur des tissus adultes normalement insensibles, quand il s'y produit une brusque poussée prolifératrice ; par exemple, la glande mammaire pendant la gestation (Soulié) ;

3° Une influence constante des rayons X sur des tissus adultes où l'activité caryocinétique est persistante : centres germinatifs des organes lymphoïdes, couche germinative de l'épiderme, racine du poil ;

4° L'indifférence des cellules dont l'activité multiplicatrice est très ralentie ou nulle ; cellules glandulaires, nerveuses, musculaires, hématies.

Enfin les rayons agissent aussi sur les tissus pathologiques (néoplasmes) d'autant plus efficacement qu'ils prolifèrent davantage.

b) La deuxième proposition de la loi de Bergonié et Tribondeau — relation entre la sensibilité aux rayons X et le devenir caryocinétique — accorde une sensibilité rœntgénienne particulière aux cellules longuement et héréditairement spécialisées en vue de la fonction reproductrice, à ces ensembles de cellules qu'on appelle des lignées. Il existe dans ces familles cellulaires un mouvement prolongé du noyau qui le fait progressivement se multiplier et se transformer : ce mouvement est désigné, par Bergonié et Tribondeau, sous le nom de *devenir caryocinétique*. Il se manifeste à nous, surtout par ses résultats, mais il n'en est pas moins très long, et de cette continuité du mouvement nucléaire, résulte une fragilité également continue, même en l'absence des figures classiques de caryocinèse.

C'est ainsi que les cellules de la lignée séminale sont plus sensibles que la plupart des autres cellules de l'organisme.

D'autres tissus de l'organisme possèdent des cellules qui sont pour ainsi dire en perpétuel état de devenir caryocinétique, bien que les figures de mitose s'y montrent à des intervalles moins rapprochés que dans le testicule : l'épiderme, le poil dont on connaît la grande fragilité aux rayons.

Dans les tumeurs, n'observe-t-on pas également une grande susceptibilité de toutes les cellules néoplasiques aux radiations, même quand leur noyau est en repos apparent? Les cellules des néoplasmes constituent, elles aussi, de véritables lignées ; leur devenir karyocinétique est long, puisqu'il embrasse un grand nombre de générations, on peut donc leur appliquer le deuxième paragraphe de cette loi. C'est la seule façon de s'expliquer leur destruction globale sous l'influence d'une irradiation qui épargne à côté d'elles des cellules normales.

c) La troisième proposition de la loi — relation entre la sensibilité aux rayons et l'instabilité morphologique et fonctionnelle — n'est que le corollaire des deux premières. En effet, plus une cellule se différencie morphologiquement et physiologiquement en vue de fonctions spéciales (nutrition, sécrétion, contraction), plus la fonction multiplicatrice est reléguée à l'arrière-plan. Inversement, quand une cellule ainsi spécialisée va incidemment se reproduire (comme par exemple, la cellule

glandulaire), ses fonctions spéciales se ralentissent, leurs attributs morphologiques s'effacent, et le rôle prépondérant revient aux phénomènes karyocinétiques.

Dans les organes génitaux, nous voyons les cellules de Sertoli du testicule et les cellules interstitielles des deux glandes génitales se spécialiser dans un rôle sécrétoire et posséder une morphologie définitive et caractéristique : ces éléments sont presque indifférents à l'égard des rayons X. De même, la forme du spermatozoïde est parfaitement fixée ; c'est un élément incapable de se diviser, spécialisé en vue de la motricité et d'un apport problématique, nécessaire au développement de l'ovule ; aussi les rayons X ne détruisent-ils plus ce dérivé de cellules pourtant si fragiles.

Parmi les cellules normales, les cellules hautement différenciées en vue de fonctions déterminées : cellules glandulaires musculaires, nerveuses, osseuses, cartilagineuses, hématies, etc., sont également résistantes, alors que les lymphocytes, par exemple, succombent facilement.

On a reproché à cette loi de ne tenir compte que de l'aspect morphologique et non point de l'état physiologique des cellules. Mais comment pouvons-nous apprécier les différents états physiologiques d'une cellule, sinon par ses différents aspects morphologiques ? Les figures de caryocinèses ne traduisent-elles pas un état physiologique, celui de la reproduction cellulaire ? de même que certaines figures dégénératives du cytoplasme ou du noyau témoignent de la souffrance de l'élément cellulaire.

Période latente

Les modifications considérables que les rayons de Becquerel ou les rayons X sont capables de faire subir à un tissu déterminé, ou à un organisme, ont ce caractère commun de ne se développer qu'un certain temps après l'irradiation. Il existe, en effet, une période latente pendant laquelle aucun changement apparent ne se manifeste.

La durée de cette période dépend de la nature du rayonne-

ment, de la dose utilisée, de l'organisme irradié, et aussi de facteurs biologiques divers, parmi lesquels l'activité cellulaire tient une place importante.

C'est ainsi que l'irradiation par les rayons X ou les rayons du radium de certaines tumeurs extrêmement radiosensibles comme les lymphocytomes, par exemple, s'accompagne de changements objectifs considérables dès le début du traitement. Lacassagne a d'ailleurs observé qu'au point de vue histologique, il n'existe pas de période de latence en ce qui concerne les lésions produites par les radiations, pas plus dans les tumeurs que dans les tissus normaux radiosensibles (ovaire, testicule, organes lymphoïdes) ; le début des lésions est, peut-on dire, immédiatement décelable par un examen microscopique attentif.

L'action des radiations sur certains tissus, peu sensibles, peut, au contraire, se manifester longtemps après que l'exposition aux rayons aura cessé. Il semble donc bien qu'il y ait un rapport étroit entre l'activité cellulaire reproductrice et la période de latence.

Au cours de ses expériences sur les larves de grenouilles, Bohn avait fait sur cette question une observation des plus remarquables. Il avait constaté qu'*il suffit que les rayons du radium traversent le corps d'un animal pendant quelques heures pour que les tissus acquièrent des propriétés nouvelles, qui pourront rester à l'état latent pendant de longues périodes, pour se manifester tout à coup au moment où normalement l'activité des tissus augmente.* Ce fait peut être rapproché de quelques autres. C'est ainsi que le spermatozoïde qui vient influencer la chromatine de l'ovule communique à l'œuf et à l'organisme qui en dérive des propriétés qui se manifesteront souvent beaucoup plus tard (ressemblance paternelle) (G. Bohn).

La période de latence n'est donc pas particulière à l'exposition des tissus aux radiations, mais il semble bien qu'il s'agisse là d'un phénomène biologique beaucoup plus général.

II. — RADIOSENSIBILITÉ DES TISSUS NÉOPLASIQUES

Les notions que nous venons d'exposer, relatives à l'effet biologique des radiations sur les différents éléments cellulaires, permettent de mieux comprendre leur électivité spéciale vis-à-vis des éléments néoplasiques.

Les tumeurs malignes sont, en effet, constituées par des cellules dont le pouvoir de reproductibilité indéfinie est la fonction principale. Ce caractère même les désigne comme des éléments sensibles à l'action des rayons X et des rayons du radium. C'est grâce à cette radiosensibilité spéciale, généralement beaucoup plus grande que celle des tissus normaux, que certains cancers peuvent être guéris par les radiations.

Mais les diverses variétés de tumeurs malignes sont loin de posséder le même degré de sensibilité à l'égard des rayons X ou des rayons du radium. Et l'on peut dire que chaque espèce de cancer, définie par ses caractères biologiques et histologiques, possède une radiosensibilité qui lui est propre ; mais bien des facteurs ne se rattachant pas à la radiosensibilité entrent en jeu dans le problème de la guérison du cancer, tels que le degré d'envahissement de la tumeur, sa localisation, et l'état général du malade.

J'envisagerai seulement ici ce qui concerne, d'une part, la sensibilité particulière des différentes variétés de cancer, et, d'autre part, les caractères généraux de cette radiosensibilité, les uns se rattachant à l'aspect des éléments néoplasiques eux-mêmes, les autres à celui du stroma conjonctivo-vasculaire de la tumeur.

A. — CLASSIFICATION DES TUMEURS PAR ORDRE DE RADIOSENSIBILITÉ

Du point de vue histologique, on peut admettre avec Dominici que les tumeurs malignes sont d'autant plus sensibles que leur structure se rapproche davantage de l'état embryonnaire,

état caractérisé par le défaut de différenciation des cellules et la prédominance de la masse du noyau sur celle du protoplasma.

1° Tumeurs épithéliales. — La classification histologique des **épithéliomas malpighiens** en spino-cellulaires et baso-cellulaires répond à une différence de sensibilité évidente à l'égard des radiations.

Alors que les *épithéliomas baso-cellulaires* se montrent particulièrement radiosensibles, les *spino-cellulaires*, au contraire, sont radiorésistants. Entre ces deux variétés se place une classe d'*épithéliomas intermédiaires* qui empruntent leurs caractères aux deux groupes précédents, leur radiosensibilité variant suivant qu'ils se rapprochent davantage de l'un ou de l'autre. Cette opinion généralement admise a servi pendant longtemps de guide dans la conduite du traitement de ces cancers. Certains auteurs, tels que Darier, considéraient, en effet, que les épithéliomas spino-cellulaires ne devaient pas être traités par les radiations et qu'ils devaient chaque fois que possible être extirpés chirurgicalement. Cet avis était légitime à l'époque où il fut formulé, la technique d'application des rayons X et les quantités souvent insuffisantes de radium ne permettant alors de les guérir que d'une manière exceptionnelle.

Actuellement, on assiste à un courant d'idées tout à fait différent, et quelques spécialistes en arrivent à cette conclusion que les épithéliomas spino-cellulaires sont aussi radiosensibles et même quelquefois davantage que les baso-cellulaires. Cette manière de voir me paraît en partie erronée, car indépendamment de l'envahissement lymphatique précoce et de la rapidité habituelle de leur développement qui font des cancers spino-cellulaires une forme généralement grave, il est certain qu'ils exigent, pour être stérilisés localement, une technique plus rigoureuse et un dosage plus précis que les autres formes d'épithéliomas malpighiens. C'est dire qu'ils présentent aussi une résistance plus grande.

Lorsqu'on compare l'aptitude à la guérison de ces différentes formes de cancers, il faut, bien entendu, considérer des épithéliomas de dimensions analogues, et de localisations sembla-

bles. Il est évident qu'un cancer spino-cellulaire de la dimension d'une pièce de deux francs, par exemple, sera plus facilement stérilisé qu'un baso-cellulaire térébrant de la face.

Les épithéliomas qui se développent aux dépens des ***parenchymes*** présentent des sensibilités différentes suivant l'organe qui leur a donné naissance. C'est ainsi que l'épithélioma du testicule ou *séminome*, *l'épithélioma végétant de l'ovaire* représentent des formes de cancers radiosensibles.

En ce qui concerne les ***cancers du sein***, la facilité avec laquelle disparaissent parfois, sous l'action du radium ou des rayons X, de gros noyaux de récidive ulcérés, pourrait faire penser que la fragilité de ces tumeurs à l'égard du rayonnement est grande. Mais on rencontre de grandes variations dans la sensibilité des cancers du sein, sans que celles-ci aient d'ailleurs pu être encore rattachées, d'une façon très précise, aux variétés histologiques rencontrées.

Les cancers tels que ceux du rein, du foie, sont, au contraire, extrêmement radio-résistants.

Les ***épithéliomas cylindriques*** développés aux dépens des muqueuses de revêtement sont, d'une manière générale, assez peu sensibles. Tels sont les épithéliomas du *corps de l'utérus*, *l'épithélioma du rectum* ou de *l'intestin*, *l'épithélioma de l'estomac*.

2° Tumeurs conjonctives. — La radiosensibilité des sarcomes varie également avec leur structure. D'une manière générale, ils sont d'autant moins sensibles que leurs cellules s'éloignent de l'état embryonnaire en élaborant du collagène, de la chondrine, de l'osséine (Dominici).

Les ***sarcomes lymphoïdes*** dont les cellules sont formées de lymphocytes, les ***sarcomes myéloïdes*** développés aux dépens de la moelle osseuse sont particulièrement fragiles ; ce sont peut-être les plus sensibles des tumeurs malignes.

Les ***sarcomes à cellules fusiformes***, au contraire, formés de tissu conjonctif adulte ne sont guère modifiés par l'action des radiations. Il en est de même des ***ostéo-sarcomes***.

Mais, une exception doit être faite à mon avis, pour certains **chondrosarcomes** purs. Chez deux malades que j'ai eu l'occasion de traiter, ces tumeurs se sont montrées particulièrement sensibles à l'action du radium.

Les ***sarcomes à myéloplaxes***, peu volumineux, tels que l'*épulis*, guérissent en général facilement par les radiations.

3° Cancers embryonnaires. — Ces cancers, développés aux dépens de malformations ou de vestiges d'origine embryonnaire, comme les *branchiomes*, les *tumeurs de la parotide*, ne paraissent pas pouvoir être modifiés par les radiations.

A cette catégorie de tumeurs embryonnaires, on peut rattacher les *cancers nævigues* dont la radio-résistance paraît jusqu'à présent à peu près irréductible et dont le traitement de choix est l'*électrolyse*. Toutefois, Belot a signalé, récemment, que leur guérison pouvait être parfois obtenue par la radiothérapie pénétrante.

4° Tumeurs des centres nerveux. — On a des renseignements assez peu précis sur la radiosensibilité des tumeurs des centres nerveux :

Un certain nombre d'entre elles ont une structure essentiellement fibreuse (sarcomes, fibro-sarcomes) et sont très radio-résistantes ; de ce fait, elles ne sont donc pas justiciables de la radiothérapie.

Au contraire, on a admis jusqu'ici que dans leur ensemble, les tumeurs de la névroglie (*gliomes*) étaient très radio-sensibles. Or, les malades que nous avons pu observer et traiter, avec G. Roussy, nous ont incité à penser qu'il y a lieu de faire des réserves à cette manière de voir. Si, théoriquement, il est logique d'admettre que les *gliomes afibrillaires* ou formés de petites cellules, doivent être particulièrement sensibles à l'égard des rayonnements, il est facile de comprendre que les gliomes plus évolués doivent être plus résistants. Aux diverses variétés de gliomes correspondent donc certainement des différences de radiosensibilité qui expliquent les résultats variables

observés dans le traitement des tumeurs cérébrales par les rayonnements.

Par contre, les tumeurs de la base du cerveau, qui sont habituellement des épithéliomas développés aux dépens de l'hypophyse ou du troisième ventricule, sont très sensibles au rayonnement. Béclère a bien mis ce fait en évidence, en ce qui concerne les tumeurs de la glande pituitaire. Nous avons nous-même, récemment, insisté sur la radiosensibilité des tumeurs infundibulo-tubériennes avec G. Roussy, J. Bollack et Gabrielle Lévy.

B. — ÉTUDE DES ÉLÉMENTS NÉOPLASIQUES

a) L'***activité reproductrice*** est un facteur de radiosensibilité indiscutable, et peut être considéré comme un des caractères primordiaux de la fragilité aux rayons de certaines tumeurs. Toutefois, des auteurs, comme de Nabias et Forestier, vont plus loin encore, et considèrent, qu'en ce qui concerne les épithéliomas malpighiens, la classification histologique peut être laissée de côté et remplacée par une échelle de sensibilité basée sur la proportion de cellules en caryocinèses ; ils ont appelé *index caryocinétique* le rapport entre le nombre de cellules en caryocinèse et celles au repos. Pour ces auteurs, l'index caryocinétique pourrait servir de base pour fixer la durée d'une irradiation ; nous verrons plus loin que c'est là une déduction qui n'est pas sans soulever quelques objections.

b) Les ***figures dégénératives*** telles que les monstruosités cellulaires, les cellules à noyaux multiples, les caryocinèses atypiques traduisent la souffrance des éléments néoplasiques et peuvent être interprétées comme des indices de fragilité vis-à-vis des radiations. L'étude de ces différents aspects doit donc être jointe à l'appréciation de l'activité reproductrice, insuffisante pour préjuger de la radiosensibilité d'une tumeur.

C. — ÉTUDE DU STROMA CONJONCTIVO-VASCULAIRE

Mais l'étude de l'aspect morphologique des éléments néoplasiques d'une tumeur et même celle de sa morphologie évolutive sont insuffisantes pour fournir des indications précises en vue d'un traitement radiothérapique. Il faut y ajouter l'étude du stroma conjonctivo-vasculaire qui peut fournir des renseignements très utiles à cet égard.

L'état du stroma conjonctif d'une tumeur est fonction des réactions de défense locale de l'organisme contre l'envahissement du cancer. A l'état normal, le tissu conjonctif joue le rôle de régulateur vis-à-vis du pouvoir de prolifération des cellules épithéliales. Les expériences de Champy et d'autres auteurs, sur la culture des tissus, sont démonstratives à cet égard. Elles ont, en effet, montré que lorsque les cellules épithéliales sont séparées de leur support conjonctif, elles se multiplient activement, et acquièrent des caractères de dédifférentiation qui les rendent analogues aux cellules cancéreuses. Dans l'organisme, le tissu conjonctif joue également ce rôle de régulation et de défense. Rubens-Duval, l'un des premiers, a attiré l'attention sur l'importance de ces réactions contre le cancer. « Une tumeur épithéliale est relativement bénigne ou maligne suivant l'efficacité de la réaction conjonctive qui s'oppose à son développement » (Rubens-Duval).

La participation du tissu conjonctivo-vasculaire au développement d'une tumeur, se fait suivant des modalités variables. Il est de notion courante que l'on peut rencontrer des aspects très divers dans le substratum conjonctif d'un néoplasme, et si certaines figures histologiques impliquent une vitalité normale ou exagérée du tissu interstitiel, d'autres, au contraire, peuvent être interprétées d'une façon inverse. G. Roussy et R. Leroux ont particulièrement insisté sur la valeur de ces diverses constatations.

C'est ainsi, qu'avec Rubens-Duval, ils considèrent la *réaction lympho-conjonctive* (infiltration interstitielle de cellules lymphoplasmatiques et peut-être d'éosinophiles), ou la *sclérose* (fibroblastes nombreux, fibres collagènes abondantes) comme des

signes de réaction efficace pouvant aboutir à la destruction ou à la modification des éléments néoplasiques.

Certains signes, tels que la *nécrose fibrinoïde* des parois vasculaire décrite par Letullé, témoignent, au contraire, de l'insuffisance des réactions de défense et de la déficience du stroma conjonctif.

L'étude de ces différents aspects présente une valeur certaine au point de vue du traitement radiothérapique et comporte des éléments de pronostic importants (G. Roussy, S. Laborde, R. Leroux et E. Peyre).

C'est ainsi qu'un stroma intact, ou présentant déjà des signes de réaction scléreuse, est d'un pronostic favorable : en frappant de mort les cellules cancéreuses, et en provoquant des réactions lympho-conjonctives, les rayons complètent cette ébauche de réaction de défense. Si quelques éléments néoplasiques résistants ont échappé à l'action des radiations, ils sont arrêtés dans leur évolution par la sclérose conjonctive.

Un stroma présentant déjà des signes de déficience, avant toute tentative thérapeutique, est d'un pronostic défavorable et commande une extrême prudence; la radiothérapie employée aux doses habituelles risque alors de paralyser les réactions de défense locale. C'est ainsi que la radiothérapie post-opératoire des cancers du sein peut être dangereuse en abolissant complètement les réactions de défense, lorsque le stroma conjonctivo-vasculaire de la tumeur extirpée est profondément altéré (Dupont et Leroux).

La radiosensibilité d'un cancer ne peut donc être appréciée que par l'étude de tous les éléments qui le composent, étude qui comprend également celle de sa morphologie évolutive.

Il semble évident qu'une tumeur dont l'activité reproductrice est intense signifie qu'il s'agit d'un processus extrêmement malin, les réactions de défense de l'organisme ayant été insuffisantes pour s'opposer à son développement rapide. Au contraire, certains cancers dont l'évolution est très lente, à mitoses rares par conséquent, supposent une réaction de défense active, et sont facilement guéris par les radiations ; tel est, par exemple, le cas des *cylindromes*.

D. — EFFETS HISTOLOGIQUES DES RAYONS SUR LES TUMEURS MALIGNES

Les processus de nécrobiose et de dégénérescence des éléments néoplasiques sont bien connus depuis les travaux de Dominici, Barcat, Clunet, Rubens-Duval et ils ont été maintes fois confirmés depuis, par de nombreux auteurs.

Les ***tumeurs épithéliales,*** soumises à l'action des rayons X ou du rayonnement γ, subissent deux modifications essentielles, qui sont, d'après Dominici et Barcat :

La destruction d'une partie des cellules épithéliomateuses ;

L'arrêt de l'évolution cancéreuse du reste des éléments néoplasiques.

Le rayonnement exerce donc : 1° une action destructive ; 2° une action évolutive.

La destruction est directe ou indirecte :

La *destruction directe* consiste dans la nécrobiose des cellules cancéreuses sans modification morphologique préalable de ces éléments.

La *destruction indirecte* est précédée d'une transformation des cellules épithéliomateuses, caractérisée par l'hypertrophie du corps et du noyau, le bourgeonnement du noyau et l'augmentation du nombre et du volume des corps dits pseudo-parasitaires (fig. 3).

Lacassagne et Monod ont particulièrement étudié les mitoses anormalement nombreuses provoquées par l'irradiation. Ce sont des mitoses abortives qui aboutissent à la mort cellulaire, et ces auteurs estiment que le mode principal de nécrobiose, provoqué par les rayons X et γ dans les cellules néoplasiques, est la mitose dégénérative, processus qui n'est pas spécial aux cellules cancéreuses, mais peut s'exercer sur beaucoup de cellules normales ayant un pouvoir de reproduction très grand.

Les cellules des épithéliomas d'origine malpighienne adjoignent fréquemment aux modifications précédentes la transformation cornée de leur protoplasma. Elles subissent donc une sorte de maturation qui, bien qu'anormale, démontre que le

rayonnement du radium exerce une action évolutive sur ces éléments figurés.

L'action du rayonnement peut cependant se montrer exclusivement évolutive, ainsi qu'il ressort des recherches de Dominici et Barcat. Elle se manifeste : 1° en arrêtant la transforma-

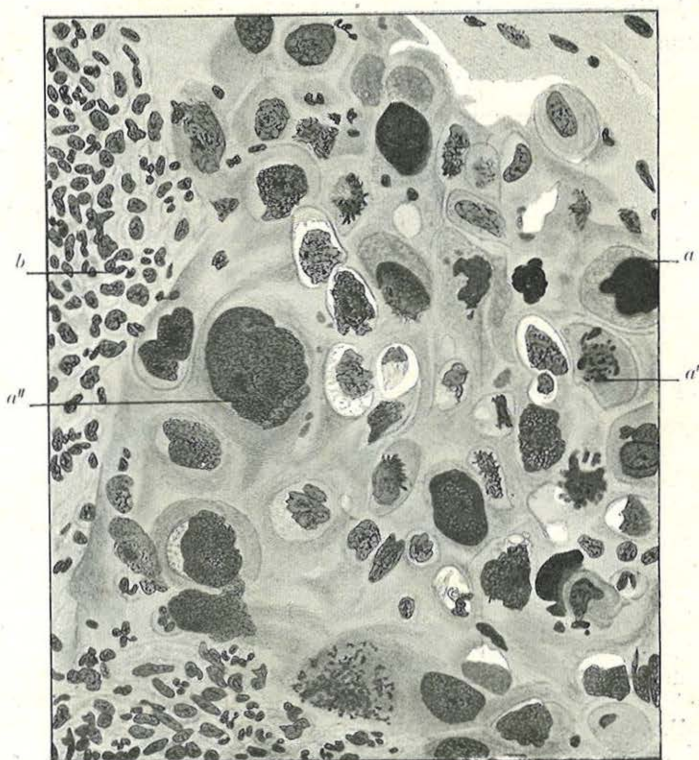


Fig. 3. — *Epithélioma du col de l'utérus.*

Biopsie faite 9 jours après une application de radium. Réaction hypertrophique monstrueuse très prononcée, avec début de dégénérescence cellulaire, *a*, *a'*, *a''*) divers types de cellules hypertrophiques, *b*) stroma conjonctivo-vasculaire (Gros. 475/1).

tion cancéreuse des cellules ; 2° en restituant à une partie de ces éléments figurés la tendance à une évolution régulière, de telle sorte qu'un épithélioma se transforme en papillome, et le papillome, à son tour, entre en régression.

L'action du rayonnement sur le stroma conjonctivo-vasculaire de la tumeur se traduit, ainsi que l'a observé Rubens-Duval, par une stimulation des réactions de défense. Ce processus, étudié également par G. Roussy et R. Leroux, se traduit par une sclérose interstitielle avec épaississement considérable des parois vasculaires et oblitération progressive de leur lumière, c'est-à-dire une cicatrisation conjonctive, avec disparition totale de tous les éléments néoplasiques (fig. 4).

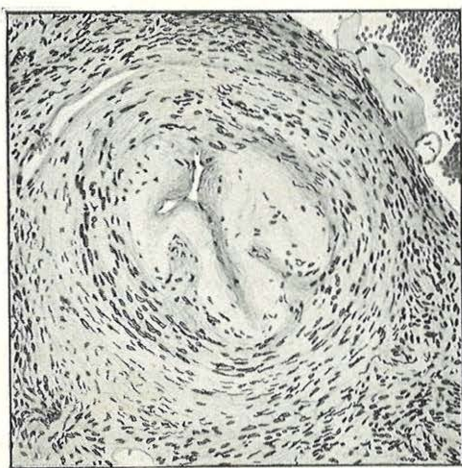


Fig. 4. — *Epithélioma du col de l'utérus.*

Biopsie faite 60 jours après le traitement (Gros. 150/1).
Au centre de la figure, un vaisseau avec épaississement considérable des parois vasculaires ; sclérose hyaline et oblitération progressive de la lumière. Dans le stroma périvasculaire, il existe également une sclérose conjonctive.

Au contraire, lorsque l'évolution n'est pas favorable, en particulier dans les cas où le tissu conjonctivo-vasculaire est déjà en état de déficience avant tout traitement, l'action du radium se manifeste par une accentuation des lésions telles que celles du type de nécrose fibrinoïde (fig. 5).

Les ***tumeurs conjonctives*** peuvent, d'une manière plus évidente encore, subir l'action évolutive du rayonnement. Cette

transformation s'effectue par un mécanisme qui consiste : 1° en la métamorphose d'une partie du protoplasma des plasmodes et des cellules du sarcome en fibrilles conjonctives; 2° en la transformation du reste du protoplasma et des noyaux des élé-

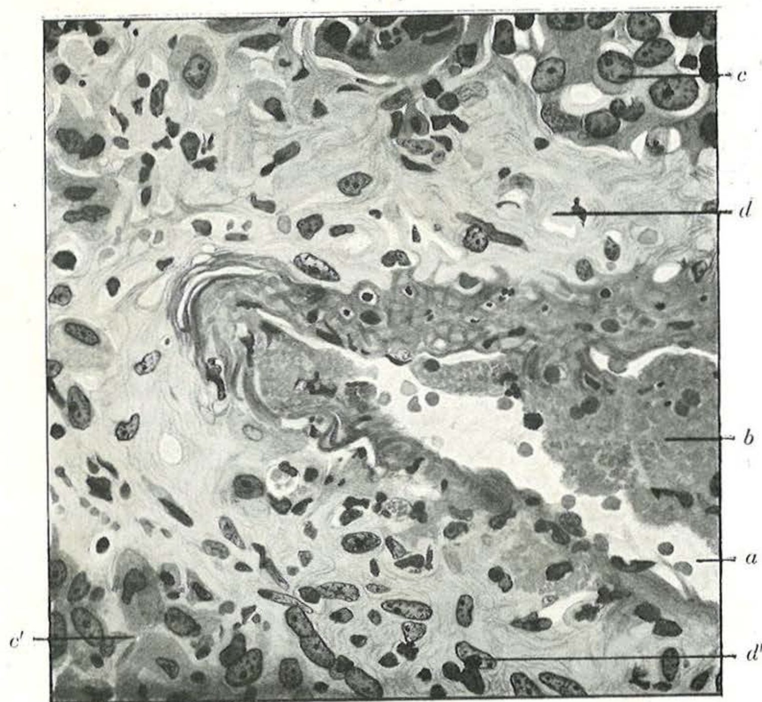


Fig. 5. — *Epithélioma du col de l'utérus.*

Biopsie 2 jours après radiumthérapie (Gros. 150/1).
Au centre de la figure, on voit un large vaisseau dont la paroi est en nécrose fibrinoïde intense. Ailleurs, les éléments épithéliomateux présentent les lésions caractéristiques dues à l'action du radium. *a*) lumière du vaisseau ; *b*) paroi supérieure en nécrose fibrinoïde ; *c* et *c'*) cellules monstrueuses et atypiques ; *d* et *d'*) stroma conjonctif formé de fibrilles collagènes et de cellules libres.

ments sarcomateux en cellules fixes du fibrome ; 3° en l'atrésie des vaisseaux sanguins.

Sur les coupes, on suit toutes les phases de cette évolution

cellulaire. Les noyaux sarcomateux, primitivement globuleux ou ovoïdes, diminuent peu à peu de volume, s'étirent et s'allongent en s'atrophiant.

Le protoplasma des plasmodes et des cellules du sarcome est remplacé par des fibres conjonctives, qui en sont un produit de transformation et ne persiste autour des noyaux que pour former, avec ceux-ci, des cellules conjonctives fixes anastomotiques adultes (fibroblastes adultes).

En définitive, le rayonnement a déterminé la métamorphose d'un sarcome, tumeur maligne formée de tissu embryonnaire, en un fibrome, tumeur bénigne, constituée par du tissu fibreux adulte (Dominici et Barcat).

CHAPITRE II

ACTION DU RAYONNEMENT SUIVANT LA DOSE, L'INTENSITÉ ET LA QUALITÉ DU RAYONNEMENT UTILISÉ

L'action exercée par les rayons X et les rayons du radium sur la cellule vivante ne dépend pas seulement de la nature de l'élément cellulaire considéré et des conditions physiologiques dans lesquelles il se trouve au moment de l'irradiation, mais aussi de la dose de rayonnement utilisé, de son mode de distribution et de sa qualité.

I. — INFLUENCE DE LA DOSE DE RAYONNEMENT

Suivant la dose utilisée, les rayons X et les rayons du radium produisent des *effets* différents sur la cellule vivante.

1° ***A dose excessive,*** ils sont capables de tuer tous les éléments vivants. Il est à peine besoin de faire remarquer que l'*électivité* cesse au delà d'une certaine dose. C'est là un phénomène généralement observé, qu'il s'agisse des radiations, de substances chimiques ou de médicaments spécifiques : la quinine, le mercure, par exemple, peuvent, on le sait, suivant les doses employées, avoir une action thérapeutique spécifique ou

bien produire des effets toxiques. Il en est de même pour le rayonnement, et vis-à-vis de quantités excessives, le terme *action élective* n'a plus de sens, car, si l'on soumet différents éléments cellulaires à des irradiations auxquelles ne peut résister aucun élément vivant, leur radiosensibilité est alors, suivant l'expression imagée de Dominici, « unifiée par la mort ».

2° ***A dose élective*** leur action se traduit par la mort plus ou moins rapide des éléments cellulaires sensibles. Le rayonnement supprime tout d'abord leur pouvoir de division et de reproduction, de sorte qu'une cellule ainsi irradiée peut continuer de vivre, mais, sa faculté de multiplication étant abolie, elle meurt bientôt par vieillissement et disparaît comme les éléments organiques usés, par autolyse ou phagocytose.

3° Pour une dose moindre que l'on pourrait appeler ***inhibitrice,*** insuffisante pour entraîner la mort des éléments sensibles, l'action des radiations se manifeste par un retard de leur multiplication, par une inhibition seulement temporaire de leur pouvoir reproducteur.

La dose nécessaire pour provoquer la mort d'un élément cellulaire est donc d'autant plus grande que l'élément cellulaire considéré est moins radiosensible. Ainsi, la radiosensibilité pourrait être définie : *la dose minima nécessaire pour amener la mort d'un élément cellulaire déterminé.* Mais une telle définition comporterait une grave cause d'erreur, car il n'est pas possible de considérer la radiosensibilité d'un élément cellulaire « en soi » et indépendamment du milieu qui l'accompagne.

4° ***A dose faible,*** les rayons du radium et les rayons X ont un pouvoir d'excitation et stimulent la division nucléaire. C'est ainsi qu'on observe une excitation de la croissance des végétaux soumis à de faibles irradiations, le développement par parthénogénèse d'œufs non fécondés et d'une manière générale, l'augmentation considérable des figures de caryocinèses au début de l'irradiation d'une tumeur maligne.

C'est à cette action stimulante de l'activité reproductrice des cellules qu'il faut attribuer le développement du cancer chez les radiologistes, et la reproduction du cancer expérimental chez l'animal, sous l'effet de petites doses de rayons X longtemps répétées (p. 44).

De même, nous avons vu que, par l'application de quantités infinitésimales de radium et par l'introduction dans la vésicule biliaire du lapin de calculs de cholestérine rendus radioactifs, Lazarus Barlow a observé des proliférations épithéliales typiques.

C'est également l'action des petites doses, dont l'effet de stimulation n'est pas niable, qui provoque les récidives apparaissant à la périphérie des champs d'irradiation lorsqu'on pratique, dans de mauvaises conditions techniques, la radiothérapie post-opératoire des cancers du sein. Proust et Mallet en ont rapporté un exemple démonstratif : la peau de la malade portait au niveau de la principale zone d'application une région pigmentée dessinant le contour du localisateur autour duquel était apparu un semis de nodules sous-cutanés. La connaissance de faits de ce genre conduit à pratiquer l'irradiation large des surfaces où a pu se produire un semis de cellules épithéliomateuses.

On sait, d'autre part, qu'on a pu attribuer la genèse du cancer à l'exagération de l'action stimulante d'éléments radioactifs : le radium à doses infinitésimales, le potassium en tant que corps radioactif pourraient, dans certaines conditions, se concentrer en un point de l'organisme et, par l'action ininterrompue de leur rayonnement, provoquer l'exagération de la division cellulaire aboutissant au cancer.

II. — INFLUENCE DU MODE DE DISTRIBUTION DES DOSES DE RAYONNEMENT

Une même dose de rayonnement peut être distribuée avec une intensité faible ou forte, suivant qu'on prolonge ou qu'on diminue le temps d'irradiation, et il est tout à fait logique de penser que l'action des radiations sur les tissus n'est pas la même pour des intensités très différentes.

C'est ainsi que 1 milligramme de radium-élément agissant pendant 200 heures, par exemple, ne peut pas produire le même effet que 200 milligrammes appliqués pendant 1 heure, bien que dans les deux cas la dose totale : 200 milligrammes-heures soit la même ; mais entre ces deux extrêmes, il est des variations d'intensité moindres pour lesquelles les actions biologiques sont analogues.

A l'époque du début de la curiethérapie, au moment où l'on ne possédait que de petites quantités de radium, on utilisait le rayonnement peu filtré en applications courtes et répétées. Cette méthode par doses fractionnées a été abandonnée dès que l'emploi du rayonnement filtré permit des irradiations plus longues. Dominici et ses collaborateurs pratiquaient des applications d'une durée moyenne de deux à six jours, et avaient reconnu que « l'application unique produit le maximum d'effet, les doses fractionnées faisant perdre à l'action du rayonnement beaucoup de son énergie ».

Les irradiations de faible intensité ont surtout été utilisées depuis l'emploi de l'émanation condensée, suivant la méthode préconisée par Duane, développée par Janeway. Ce procédé consiste à abandonner dans les tissus des tubes de verre *nus* contenant l'émanation, jusqu'à leur complète décroissance. C'est dire que, pratiquement, les tissus subissent l'action décroissante du rayonnement pendant un mois environ.

D'autre part, la possibilité d'utiliser de grandes quantités de radium a conduit un certain nombre de spécialistes étrangers à

employer des doses massives, quelquefois plusieurs grammes, en applications externes pendant quelques heures. C'est un procédé analogue, au point de vue de la distribution des doses de rayonnement, à celui qui est employé en radiothérapie pénétrante ; ici l'amélioration des méthodes d'application a consisté en grande partie à obtenir des appareillages puissants capables de donner le maximum de dose dans le minimum de temps.

En France, sous l'influence des travaux de Regaud, on tend actuellement, en curiethérapie, à préférer les irradiations prolongées de faible intensité aux irradiations massives. Mais, en rœntgenthérapie, aucun procédé analogue n'est applicable ; en effet, même lorsque la dose de rayons X est répartie sur une à trois semaines, suivant le procédé employé par la plupart des radiologistes français, on est encore très éloigné de l'irradiation continue de faible intensité telle qu'on peut la pratiquer avec les substances radioactives. Les différences d'action observées entre les rayons X et les rayons du radium tiennent sans doute, pour une grande part, à cette différence dans leurs procédés d'application.

Toutefois, l'accord n'est point unanime sur l'importance et la valeur de l'allongement de la durée d'irradiation puisque certains spécialistes emploient des doses massives, quelquefois plusieurs grammes, en application externe pendant quelques heures alors que d'autres utilisent des applications de faible intensité pouvant aller jusqu'à plusieurs mois.

Recherches expérimentales. — Un petit nombre de recherches expérimentales seulement ont essayé d'apporter quelques précisions sur ce sujet. Celles de Lazarus Barlow, effectuées sur la partie terminale du rectum du rat sont intéressantes par l'idée qui a conduit leur auteur, mais ne sont pas suffisamment démonstratives, les facteurs temps et quantité de radium ne variant pas dans des proportions inverses suffisantes. Toutefois, Lazarus Barlow conclut que l'épithélium pavimenteux est plus sensible à une petite quantité de radium agissant pendant un temps prolongé et qu'au contraire l'épithélium cylindrique est plus sensible à une dose massive.



Fig. 6. — *Tumeur traitée avec des doses égales pour des durées d'irradiation différente.*

Mlle L... (72 ans). Ulcération bourgeonnante ayant débuté 5 ans auparavant, mesurant 8 cm. 5 de largeur sur 5 cm. 5 de hauteur.

Examen histologique. — Epithélioma intermédiaire, avec filaments d'union ; ni mitoses, ni monstruosités nucléaires dans toute l'étendue de la préparation. Stroma conjonctif en bonne réaction.

Traitement (février 1923). — L'ulcération est divisée en 2 secteurs de 4 cm. 1/4 chacun : le secteur postérieur est irradié au moyen d'un appareil de surface constitué par 16 milligrammes de radium-élément divisés en 8 aiguilles à parois de 0 mm. 5 de platine, disposées sur une feuille de plomb de 1 millimètre et doublée de gaze sur 1 centimètre d'épaisseur. La durée d'irradiation est de *9 jours*. Le secteur antérieur est traité au moyen d'un dispositif analogue, en utilisant 48 milligrammes de radium-élément répartis en 10 aiguilles, laissées en place pendant *3 jours*.

Afin d'éviter autant que possible l'action du rayonnement d'un secteur sur l'autre, un écran de 3 millimètres de plomb doublé de caoutchouc est disposé entre les 2 secteurs normalement à la surface de l'ulcération.



Fig. 7. — *Cicatrisation complète de l'ulcération.*

Au moyen du dispositif indiqué, on a donc utilisé, pour chaque région : *26 mc δ en 9 jours* pour le secteur postérieur, et *26 mc δ en 3 jours* pour le secteur antérieur.

Dès la fin de l'application les bourgeons s'affaissent ; puis la cicatrisation s'effectue d'une manière progressive suivant le mode habituel de réduction concentrique des épithéliomas qui guérissent sous l'influence du radium

Dans le but de suivre au microscope les effets de la cicatrisation dans l'une et l'autre partie de la tumeur, des biopsies ont été pratiquées à l'extrémité de chacune d'elles, 9 jours et 27 jours après la terminaison du traitement. Or il a été impossible de noter la moindre dissemblance entre les deux parties, et ceci, aussi bien pour les cellules néoplasiques que pour le stroma conjonctivo-vasculaire, malgré l'inégalité des durées d'irradiation qui ont varié, cependant, *du simple au triple.*

D'autre part, dans ses expériences sur les cellules de la série séminale, Regaud a observé que la stérilisation est plus sûrement obtenue lorsqu'une même dose de radiations est donnée avec une intensité faible en un temps long : un testicule de bélier est stérilisé par 4 à 4 1/2 millicuries d'émanation détruite en 15-28 jours, tandis qu'il ne l'est pas par 15 millicuries détruits en 5 à 6 heures. Regaud explique ce fait par l'alternance de la reproduction cellulaire dans la lignée spermatique.

Etablissant une analogie entre le rythme de la multiplication cellulaire des cellules de la lignée spermatique et celle du cancer, Regaud pense qu'une irradiation prolongée a l'avantage de frapper un plus grand nombre de cellules à leur stade de division, c'est-à-dire au moment de leur plus grande radiosensibilité, et pour cette raison préconise les applications d'une durée de 6 à 15 jours.

Toutefois, pour des différences de durée qui n'excèdent pas certaines limites, les effets observés sur la stérilisation de certaines tumeurs sont les mêmes. Cette déduction est tirée de l'observation de nombreux faits cliniques et d'une expérience que nous avons pu réaliser avec G. Roussy et R. Leroux sur une malade atteinte d'un vaste épithélioma de la région frontale, du type intermédiaire. Nous avons en effet pu comparer, grâce à l'étendue de la lésion, les effets d'irradiations de durée différente sur les deux moitiés d'une même tumeur (fig. 6 et 7).

Index caryocinétique. — Pour essayer de déterminer d'une manière précise la durée des traitements par le radium, de Nabias et Forestier établissent dans les champs microscopiques le rapport du nombre des cellules en division au nombre de cellules en repos (*index caryocinétique*). Suivant que ce rapport est élevé, moyen ou faible, le temps d'application est plus ou moins prolongé, afin que toutes les cellules soient irradiées au moment de leur division. Cette formule ainsi énoncée paraît satisfaisante à l'esprit, mais elle se heurte en pratique à une difficulté insurmontable, celle d'établir un index caryocinétique précis : en effet, lorsque, sur une même tumeur, deux biopsies sont effectuées en des points différents, on est frappé de la diffé-

rence parfois considérable dans le nombre relatif des mitoses.

D'autre part, le nombre des caryocinèses ne peut pas, à lui seul, suffire à juger le pouvoir de prolifération d'une tumeur et à prévoir comment elle se comportera à l'égard des radiations. C'est ainsi que certains épithéliomas baso-cellulaires à mitoses rares ou absentes ne nécessitent pas pour guérir l'irradiation extrêmement prolongée qu'aurait pu faire prévoir l'établissement de l'index caryocinétique. Il faut admettre que, dans ces cas, il existe une fragilité particulière des cellules même en l'absence des figures de caryocinèses ; celles-ci ne traduisent que le moment de la division imminente, mais, ainsi que le font observer Bergonié et Tribondeau, il n'en existe pas moins un mouvement prolongé du noyau (*devenir caryocinétique*) qui n'est pas visible, d'où résulte une sensibilité spéciale, également prolongée.

A l'appréciation du nombre des mitoses, il faut donc joindre d'autres éléments tels que l'étude du stroma conjonctivo-vasculaire et celle de la structure histologique de la tumeur.

Toutefois, si la manière de déterminer la durée des applications, en se basant sur l'index caryocinétique, est discutable, il faut bien dire que les très longues durées d'irradiation auxquelles Proust, de Nabias et Mallet ont été amenés, semblent sans réels inconvénients. On aurait pu penser, en effet, que des phénomènes dus à l'immunisation des cellules contre le rayonnement, ou bien des réactions de l'organisme vis-à-vis des radiations, se manifesteraient au cours de ces longues applications de radium; or, jamais les auteurs n'ont rien signalé de semblable, la cicatrisation s'effectuant sans incident.

*
* *

De ce qui précède, il est permis de conclure :

1° La différence de radiosensibilité entre les éléments néoplasiques des épithéliomas baso-cellulaires, ou de certains épithéliomas intermédiaires, et les tissus sains est grande ; ces tumeurs guérissent facilement par des applications de radium, qu'elles soient de courte ou longue durée, même en l'absence de toutes figures de division.

2° La différence de sensibilité entre les éléments néoplasiques des épithéliomas spino-cellulaires et les tissus sains est petite ; c'est pourquoi des doses importantes de rayonnement sont souvent nécessaires pour les stériliser ; c'est pourquoi aussi, afin d'éviter de donner des doses excessives, on a intérêt à étendre la durée d'irradiation, afin de saisir les cellules, au moment de leur plus grande fragilité.

3° Les tumeurs susceptibles de guérir avec des techniques d'irradiation différentes sont celles dont le stroma présente des signes d'activité. Au contraire, un stroma déficient exige que l'intensité d'irradiation soit définie avec une précision beaucoup plus grande.

4° Les irradiations prolongées de faible intensité ont l'avantage d'être moins nocives vis-à-vis des tissus sains de voisinage et du stroma conjonctivo-vasculaire intra-tumoral, qu'il est important de ménager en vue de la stérilisation définitive du néoplasme.

En résumé, l'allongement de la durée d'irradiation paraît accroître l'écart des sensibilités des divers éléments cellulaires dans des proportions inverses : les tissus sains résistent mieux à une irradiation prolongée de faible intensité et sont plus sensibles à une dose massive, alors que pour les éléments néoplasiques on observe le phénomène inverse.

VACCINATION

La sensibilité d'un tissu donné à l'action des radiations n'est pas toujours égale. En effet, on a constaté, et c'est là un fait d'observation clinique, que *les tissus néoplasiques se montrent de moins en moins radiosensibles au cours d'irradiations insuffisantes et répétées*. Le fait a été signalé pour la première fois par Pierre Delbet qui a noté que certains cancers, après avoir été heureusement influencés par le radium, sont « vaccinés » et sont devenus radiorésistants. A ce propos, Pierre Delbet a fait observer qu'une vaccination contre un agent physique n'est pas plus extraordinaire qu'une vaccination contre un agent chimique et que les phénomènes physico-chimiques auxquels elle est

due sont sans doute du même ordre. Au point de vue pratique, il en avait conclu qu'il faut employer *d'emblée* la dose nécessaire à la stérilisation d'un cancer.

La vaccination des cellules néoplasiques contre le rayonnement a été également bien observée par Regaud et Nogier qui ont noté la décroissance de la radiosensibilité des tumeurs malignes traitées par des doses successives et espacées de rayons X. Regaud attribue ce phénomène à l'altération des substances non cellulaires. La radiosensibilité des cellules cancéreuses diminue à mesure que s'accentue l'altération des substances non cellulaires. Au moment où les cellules cancéreuses sont devenues radiorésistantes, les substances non cellulaires ont subi une altération de leurs propriétés (Regaud). En vérité, cette radio-immunisation des éléments néoplasiques est un phénomène extrêmement complexe, très difficile à interpréter et sur lequel on ne possède pas encore de donnée précise. Toutes les hypothèses sont donc permises.

Au contraire de ce qui se passe pour les tissus pathologiques, l'accumulation des doses rend les tissus sains de plus en plus sensibles, de plus en plus vulnérables et ils ne peuvent recevoir impunément des doses répétées de rayonnement, même si celles-ci sont relativement faibles.

Ainsi que le fait observer Rubens-Duval, au sujet des réactions de défense destructrices, si la destruction des cellules cancéreuses n'est que partielle, elle est dangereuse : la cytolyse d'une partie de la tumeur stimulant parfois la prolifération des cellules cancéreuses restantes. Les substances mises en liberté par la destruction des cellules tuées répandues dans le tissu conjonctif le lèsent gravement, inhibent ses réactions et semblent déterminer les nécroses fibrinoïdes. Il est vraisemblable que des phénomènes du même ordre se produisent lorsqu'une tumeur maligne a été traitée par des doses de rayonnement insuffisantes pour en amener la guérison.

A notre avis, l'état de radiorésistance est dû, au moins pour une part, au mauvais état du stroma, lésé par les irradiations antérieures. Nous avons d'ailleurs observé, avec G. Roussy et R. Leroux, que l'on pouvait guérir par le radium les épithéliomas déjà irradiés par les rayons X lorsqu'ils présentaient un stroma

non altéré. Au contraire, les épithéliomas irradiés antérieurement et présentant un stroma déficient, n'ont pas pu être guéris ; lorsque la cicatrisation paraît se produire, elle n'est souvent que temporaire. L'aspect de ces épithéliomas qui récidivent sur place, ou qui ne cèdent pas au traitement, présente presque toujours la même apparence : celle d'une plaie atone ou d'une ulcération nécrotique, indiquant ainsi la déficience du tissu conjonctif et l'impuissance de la cicatrisation.

De ces faits, on peut conclure que dans le traitement des cancers par les radiations, *il faut chercher à obtenir l'effet thérapeutique désiré dans une première application, ou dans une première série d'irradiations rapprochées.*

III. — INFLUENCE DES DIFFÉRENTES QUALITÉS DE RAYONS ET MÉCANISME DE LEUR ACTION

Nous ne savons pas dans quelle mesure les modifications cellulaires provoquées par les rayons X et les rayons du radium sont subordonnées à la qualité du rayonnement qui traverse les tissus.

Certains auteurs, tels que Guilleminot, J. Belot, Krönig et Friedrich, admettent que les effets biologiques ne dépendent pas de la qualité du rayonnement, mais de la *dose absorbée.* A égalité de dose absorbée, les effets biologiques produits par les rayons X ou γ seraient identiques et indépendants de leur longueur d'onde.

Pour d'autres, au contraire : Regaud, Nogier, Proust, Colwell et Russ, les cellules de même espèce sont inégalement sensibles aux rayons de longueur d'onde différente.

Dominici, dès 1907, filtrait le rayonnement de manière à n'utiliser que les rayons γ pénétrants et il avait observé que celui-ci est capable de traverser les tissus normaux, en s'y absorbant dans de faibles proportions sans y déterminer

aucune lésion grave. Des expériences effectuées sur la peau du lapin lui avaient permis d'observer que le rayonnement intégral d'un appareil de radium produit une radium-dermite constituée par une escarre comprenant l'épiderme et le derme et au-dessous de laquelle le tissu conjonctif est lui-même altéré. Au contraire, le rayonnement filtré par cinq dixièmes de millimètre de plomb ne détermine qu'une destruction superficielle de l'épiderme qui se répare rapidement, la disparition des follicules pileux étant la seule modification persistante de l'application effectuée. Au cours de ces irradiations l'augmentation de la durée d'exposition compensait la perte d'intensité due à l'interposition des filtres.

Regaud et Nogier ont étudié les effets produits sur la peau par les rayons X filtrés, par 3 ou 4 millimètres d'aluminium et ils ont conclu également à l'innocuité de ce rayonnement. Celui-ci produit une lésion exclusivement limitée à l'épiderme, lésion que les auteurs désignent sous le nom de « radioépidermite », et qui évolue rapidement vers la guérison. Les bulbes pileux, plus sensibles que l'épiderme, peuvent être stérilisés par une dose inférieure à celle qui détermine la radioépidermite. Les différences de radiosensibilité sont moins apparentes lorsqu'on emploie un faisceau brut, et Regaud et Nogier en concluent que les différentes espèces cellulaires sont inégalement sensibles vis-à-vis de diverses qualités de rayons X.

D'autre part, Dominici avait noté qu'en faisant agir le rayonnement global du radium sur une masse néoplasique, on pouvait distinguer deux zones :

« L'une adjacente au foyer d'irradiation, soumise à l'action des rayons β et γ ; l'autre distante de ce foyer, de 8 à 10 millimètres, impressionnée d'une façon presque exclusive par le rayonnement γ.

« Du moment que l'intensité des rayons γ permet de les utiliser à dose efficace, l'action des rayons β devient inutile, excessive, et parfois nuisible. Elle est inutile puisque le rayonnement γ se montre capable de déterminer la régression des éléments néoplasiques bien au delà de la limite où les rayons β sont capables d'agir. Elle est excessive, parce qu'elle devient comparable à celle d'un caustique, capable non seule-

ment de détruire les tissus néoplasiques, mais aussi de tuer ou d'altérer gravement les éléments réguliers.

« Evidemment cette action altérante du rayonnement β ne comporte aucun inconvénient si elle s'exerce exclusivement sur les éléments spécifiques de la tumeur ; elle devient des plus nuisibles si elle atteint les tissus normaux.

« En résumé, le faisceau des β constitue, relativement aux γ, un rayonnement de courte portée, difficile à manier parce qu'une faible augmentation de son intensité ou de la durée de son application peut en rendre l'action excessive ».

Plus récemment, Lacassagne a étudié l'action de l'émanation condensée introduite dans les tissus, le rayonnement étant filtré soit par une seule paroi en verre, soit par une paroi de platine. Cette étude a porté à la fois sur les tissus de très faible radiosensibilité (muscles de la région lombaire du lapin), et sur des éléments de grande sensibilité (ovaire de la lapine).

Lacassagne a comparé l'étendue des lésions produites par des tubes de même valeur initiale filtrés par des épaisseurs variables de platine. L'examen du cylindre de nécrose provoqué autour de l'appareil introduit par la radiopuncture a montré que celui-ci était d'autant plus étendu que le filtre est plus mince ; mais, en augmentant suffisamment l'intensité, on produit une lésion de nécrose sensiblement égale, quelle que soit la filtration employée. D'autre part, l'étude des lésions provoquées à distance sur l'ovaire par le rayonnement du foyer introduit dans les muscles, a montré que celles-ci sont électives : elles portent sur les follicules, à l'exclusion des autres formations de l'organe ; elles sont proportionnelles à la dose reçue ; elles sont indépendantes du degré de la filtration du rayonnement.

Lacassagne tire de ses expériences des conclusions pratiques qui sont en accord avec celles de Dominici :

« La radiopuncture au moyen d'aiguilles filtrantes est préférable à la méthode des tubes nus.

« Il importe de ne pas dépasser, pour une filtration donnée, l'intensité au delà de laquelle la nécrose est inévitable ».

Les expériences de Dominici, d'une part, celles de Regaud et

de Nogier, d'autre part qui ont permis à ces auteurs d'obtenir avec le rayonnement filtré des lésions limitées à l'épiderme pourraient faire croire à l'inocuité du rayonnement γ et à celle des rayons X durs.

Il serait cependant tout à fait inexact d'en conclure que seul, le rayonnement mou est capable d'exercer un effet caustique. Ainsi que nous l'avons dit précédemment, *l'électivité cesse au delà d'une certaine dose*, et ceci aussi bien en ce qui concerne les rayons γ les plus durs que pour les rayons β ou pour les rayons X les plus mous.

Les rayons γ et les rayons X durs sont capables, à doses suffisantes, de produire des lésions graves de nécrose.

En fait, aucune expérience n'a apporté la preuve qu'à doses absorbées égales, des rayonnements de longueur d'onde différente n'ont pas la même action sur une espèce cellulaire déterminée.

D'autre part, il paraît logique d'admettre que les effets biologiques dépendent de la quantité d'énergie libérée au sein même des atomes qui constituent les cellules. Celles-ci possèdent peut-être, vis-à-vis du rayonnement, un pouvoir d'absorption différent, et ce qu'il importerait de savoir, c'est dans quelle mesure cette absorption peut varier avec la nature des différents rayons, corpusculaires ou vibratoires, et avec les différentes longueurs d'onde de ces derniers.

Mais, si l'on essaie d'analyser ces divers phénomènes, on voit que, les effets attribuables à chaque groupe de rayons sont encore mal connus, autant en ce qui concerne les rayons corpusculaires α et β, que les rayons vibratoires X et γ de différentes longueurs d'onde.

Rayons α. — Formés de particules matérielles chargées positivement et arrêtées par le moindre obstacle, ils représentent une énergie considérable. Les rayons α ont, de ce fait, un effet de destruction rapide qui ne peut pas dépasser les premières couches cellulaires.

Le mécanisme de leur action est, d'autre part, bien obscur, si l'on considère, par exemple, les effets de l'émanation des différentes substances radioactives absorbée par injection,

inhalation ou ingestion, effets dus en majeure partie au rayonnement α agissant au sein même des cellules.

Rayons β. — L'action isolée de ces rayons constitués, on le sait, par des électrons, c'est-à-dire par des particules chargées négativement et projetées avec une très grande vitesse, n'a pas été étudiée. Il n'est d'ailleurs pas possible de différencier leurs effets de ceux du rayonnement β secondaire formés par le passage des rayons γ à travers la matière.

Toutefois, si l'action isolée du rayonnement α ou du rayonnement β sur les tissus n'a pu être étudiée, quelques expériences faites *in vitro* sur des solutions de globuline ont montré que, lorsqu'on faisait agir le rayonnement α (en supprimant tous les filtres, même les plus minces), les solutions alcalines devenaient opaques, tandis que les solutions acides restaient, au contraire, plus claires. On peut penser que les solutions alcalines présentent une charge électrique négative que neutralisent les charges positives apportées par les particules α, d'où résulterait un phénomène de précipitation (Hardy).

Au contraire, les électrons négatifs, qu'il s'agisse du rayonnement β primaire ou des électrons secondaires formés par les rayons γ, troublent les solutions colloïdales qui ont une charge positive (oxyde de fer, par exemple) et augmentent la limpidité des solutions colloïdales négatives (ferrocyanure de cuivre, par exemple).

Rappelons, d'autre part, que dans les très intéressantes expériences de Zwaadermaker concernant l'action de l'énergie radioactive sur les fonctions du cœur, cet auteur a constaté une sorte d'antagonisme biologique entre les rayons α et les rayons β. Au cours de circulation artificielle à travers le cœur de grenouilles, les substances émettant des radiations β peuvent être substituées l'un à l'autre, sans que la fonction cardiaque soit troublée ; au contraire, le cœur s'arrête quand il reçoit simultanément un corps radioactif émettant des rayons α et un corps radioactif émettant des rayons β. Ceux-ci s'annihilent donc quand ils apportent simultanément des charges positives et négatives équivalentes.

Ces recherches ne semblent pas, à l'heure actuelle, comporter de déductions pratiques. Il est difficile, en effet, d'assimiler les expériences effectuées *in vitro* sur des solutions colloïdales à celles qui peuvent être faites sur les complexes colloïdaux qui composent nos humeurs. Elles méritent cependant d'être poursuivies, car elles fournissent des hypothèses de travail qui pourront être fécondes en résultats.

Rayons X et rayons γ. — Ils constituent des rayonnements de même nature, considérés comme des vibrations de l'éther. Alors que les longueurs d'onde des rayons X vont, ainsi qu'on le sait, de 1 à 0,05 Angström pour les rayons X les plus pénétrants, les rayons γ du radium ont des longueurs d'onde encore plus courtes, de l'ordre du millième d'unité Angström.

On peut essayer d'expliquer les effets produits par ces rayons ondulatoires à l'aide des phénomènes de leur absorption par la matière. Je les rappellerai très brièvement :

Lorsque les rayons X ou les rayons γ frappent la matière, en même temps que le faisceau de rayonnement primaire est diffusé dans tous les sens, il donne naissance, sur son passage, à l'émission de corpuscules électriques du type β et à un rayonnement secondaire de fluorescence. La production des rayons de fluorescence et celle des rayons corpusculaires sont intimement liées (voir p. 15).

Le *rayonnement* β *secondaire* est, on le sait, formé par les électrons arrachés aux atomes.

On peut concevoir le mode de production des rayons β secondaires si l'on se souvient de la constitution de l'atome telle qu'elle est admise aujourd'hui (voir p. 13). Rappelons que les électrons des niveaux superficiels, en rapport avec les propriétés chimiques des corps, peuvent en être assez facilement arrachés par les actions extérieures. Plus un électron appartient à un niveau profond, plus l'énergie dépensée pour l'extraire de l'atome doit être grande. A mesure que les rayons primaires sont plus pénétrants, ils sont susceptibles d'arracher des électrons appartenant à des niveaux plus profonds.

Le pouvoir de pénétration des électrons β *croît en même temps que la longueur d'onde du rayon primaire diminue.*

Leur intensité augmente avec le poids atomique du corps irradié.

On sait, d'autre part, que le *rayonnement de fluorescence* a un pouvoir de pénétration qui dépend à la fois du poids atomique du radiateur et de la longueur d'onde du rayonnement primaire.

L'énergie absorbée par les tissus est donc presque complètement transformée en rayons de fluorescence et en rayons β, et c'est à ce rayonnement secondaire que l'on peut attribuer toute l'action biologique des rayons γ et des rayons X. La constitution chimique des tissus, et, en particulier, leur teneur en substance de poids atomique élevé, serait de ce fait un facteur important de radiosensibilité. C'est pour répondre à cette hypothèse qu'on a essayé de sensibiliser les tumeurs en y introduisant des corps étrangers capables d'augmenter la production de rayons secondaires. Nous verrons plus loin quelles méthodes thérapeutiques s'y rattachent.

On voit que l'action biologique des rayons X ou γ du radium constitue un ensemble de phénomènes complexes ; mais il semble bien qu'on puisse, en dernière analyse, les rattacher à la transformation du rayonnement en électrons susceptibles de bombarder les atomes constituants de la cellule.

Si l'on suppose, ainsi que l'a fait observer de Broglie, que les actions biologiques dépendent surtout des changements dans l'état chimique des cellules, on n'attribuera pas les effets sélectifs aux seuls rayons de courte longueur d'onde. Les propriétés chimiques étant en rapport avec les électrons des niveaux superficiels des atomes, il n'est pas besoin, en effet, de faire intervenir l'action des rayons de très courte longueur d'onde pour expliquer les perturbations qui résultent de leur extirpation.

Si, au contraire, on suppose que pour obtenir certains effets biologiques, il faut atteindre les régions profondes de l'atome, il faut alors penser que l'action sélective est due au rayonnement très pénétrant.

D'autre part, il semble qu'on puisse admettre que le rayonnement β primaire provoque des résultats analogues à ceux

qui sont produits par les corpuscules arrachés des atomes, car il n'est pas possible de dissocier l'action due, soit au départ d'un électron arraché à l'atome, soit à l'arrêt du même électron dans les tissus.

On pourrait en conclure que si, en radiothérapie profonde, on cherche à utiliser uniquement des rayons de courte longueur d'onde, et en curiethérapie, le rayonnement γ, ce n'est pas uniquement pour répondre à une hypothèse biologique, c'est en grande partie pour des raisons d'ordre physique : les rayons de grande longueur d'onde étant absorbés par les premières couches de tissus et ne pouvant pas parvenir aux éléments situés profondément. De ce point de vue, on peut considérer l'usage des rayons pénétrants comme un moyen de porter dans la profondeur des tissus une énergie capable de se transformer en rayons facilement absorbables et susceptibles de provoquer, sur place, des changements dans l'état des cellules.

Au point de vue pratique, tout se passe néanmoins comme si le pouvoir électif du rayonnement croissait avec son degré de pénétration. Mais, *il semble impossible, actuellement, d'attribuer une action élective aux seuls rayons de courte longueur d'onde.*

Action locale directe et action locale indirecte

Quoi qu'il en soit de ces différentes hypothèses, tous les phénomènes biologiques observés, à la suite des irradiations, se ramènent, en dernière analyse, à des phénomènes électroniques.

Mais quelles sont les conséquences de ces actions électroniques ? Nous serions curieux de pouvoir discerner si les cellules néoplasiques sont modifiées directement par les rayons qui les frappent ou bien si cette modification est indirecte et liée à un changement produit dans le milieu qui les accompagne.

Il est vraisemblable qu'à l'action directe des radiations sur les éléments néoplasiques s'ajoute une action locale indirecte, celle-ci semblant résulter d'une action sur les milieux dans lesquels baignent les éléments cellulaires, et d'une action sur les tissus voisins.

Une des hypothèses les plus connues est celle de Werner (1912) qui suppose que l'effet biologique des radiations est dû à la désintégration des lécithines contenues dans les cellules, sous l'action des radiations. Toute une thérapeutique du cancer basée sur cette théorie, « la choline-thérapie » a été appliquée en Allemagne pendant quelques années : la choline, produit de dédoublement de la lécithine, injectée dans la circulation, réaliserait des actions analogues à celles de l'irradiation, et en quelque sorte « une imitation chimique de l'action du rayonnement ». Il semble, d'ailleurs, qu'un assez grand nombre d'auteurs allemands rejettent actuellement la conception de la destruction directe des cellules cancéreuses pour admettre, presque uniquement, celle d'une action indirecte par l'intermédiaire de substances indéterminées, formées sous l'action du rayonnement.

D'un point de vue analogue, Regaud a émis l'hypothèse que « l'irradiation dissocierait, dans le plasma qui baigne les cellules ou plus vraisemblablement dans les substances collagènes amorphes ou figurées, une substance toxique qui agirait à son tour sur les cellules *immédiatement voisines* ». Une action locale indirecte s'ajouterait ainsi à l'action directe des rayonnements sur les éléments cellulaires.

Il est intéressant de rapprocher ces hypothèses de celles qui ont été formulées autrefois par Dominici. Avec une vision générale, tout à fait remarquable, des phénomènes qui concernent l'action biologique des radiations, cet auteur attribuait au radium non pas seulement une action destructive à l'égard des tissus, mais des effets stimulants évolutifs et métaboliques, ceux-ci étant analogues aux effets d'un agent chimique propre à modifier l'état morphologique, l'évolution et la nutrition des tissus. Pour Dominici, le pouvoir thérapeutique du rayonnement se réaliserait en partie, suivant un mécanisme comparable à celui d'une immunisation localisée par l'emploi de vaccins ; et les lois régissant la réceptivité des tissus à l'égard des radiations seraient comparables à celles qui régissent leur réceptivité à l'égard des agents pathogènes infectieux ou des vaccins.

La nature exacte des changements d'ordre physico-chimique qui peuvent se produire dans les milieux humoraux n'a pas pu

encore être déterminée, car ces modifications sont extrêmement difficiles à apprécier. Seuls, les effets produits sur les cellules, sont facilement accessibles à nos moyens d'investigation et ce sont les changements morphologiques de ces éléments qui témoignent de l'action des radiations.

C'est, en effet, l'étude du processus histologique de la régression des cancers, sous l'action du rayonnement, faite par Dominici, puis, par Clunet, Barcat, Rubens-Duval, qui a permis de se rendre compte que celle-ci ne doit pas être attribuée exclusivement à une nécrose des cellules néoplasiques, mais aussi à une action évolutive et régulatrice (voir p. 98).

Nous avons déjà dit toute l'importance des réactions du stroma conjonctivo-vasculaire observées au cours de biopsies pratiquées sur les cancers traités par le radium et évoluant vers la guérison. Du fait des réactions conjonctivo-vasculaires, le milieu intérieur dans lequel vivent les cellules cancéreuses est modifié et leurs conditions d'existence sont changées, et il semble bien, ainsi que l'a fait observer Rubens-Duval, que les radiations doivent leur efficacité, « au moins autant aux réactions lympho-conjonctives qu'elles provoquent qu'aux lésions des cellules cancéreuses qu'elles déterminent ». C'est pour cette raison, que les doses excessives de rayonnement sont dangereuses, car elles risquent d'amener une altération profonde du tissu conjonctif et annihilent son action à l'égard des éléments néoplasiques, non détruits au cours de l'irradiation.

Recherches expérimentales. — Certains auteurs, tels que Murphy, Maisin et Sturne, vont plus loin encore et nient toute action directe des rayons X et des rayons du radium sur les cellules cancéreuses, attribuant leur effet *uniquement* à une action indirecte. Cette opinion résulte d'expériences effectuées sur le cancer de la souris. Ces auteurs ont en effet constaté que toutes les autogreffes (provenant de tumeurs spontanées de souris) inoculées dans une région de la peau exposée à une dose érythème de rayons X, échouent complètement, alors qu'elles poussent normalement si on les inocule dans une zone non irradiée. L'examen microscopique de la région rendue réfractaire montre une réaction cellulaire très

marquée à laquelle Murphy attribue le rôle de destruction des cellules cancéreuses. Les cellules cancéreuses inoculées dans un espace préalablement exposé aux rayons passent par une série de stades de dégénérescence identiques à ceux décrits après un traitement aux rayons X et interprétés comme le résultat d'une action directe de rayons sur ces cellules (Murphy).

Dans d'autres expériences, Murphy et Maisin ont observé que des autogreffes de cancer spontané bien établies et poussant dans la peau, disparaissent dans 70 0/0 des cas après que les tumeurs et les tissus environnants ont été soumis à une dose érythème de rayons X, alors que d'autres autogreffes de même origine, qui ont reçu la même dose de rayons en dehors de l'organisme (*in vitro*), réimplantées chez les mêmes animaux, poussent progressivement dans 96 0/0 des cas. Or, disent ces auteurs, ce résultat n'est pas dû à une susceptilité plus grande des cellules cancéreuses irradiées, *in situ*, car des tumeurs irradiées, *in situ*, et réimplantées immédiatement après, dans un endroit non irradié chez le même animal, se développent activement, prouvant ainsi qu'elles n'ont pas souffert de l'exposition aux rayons X. Les cellules cancéreuses ne sont donc pas plus sensibles aux rayons *in situ* qu'*in vitro*, puisque les tumeurs irradiées *in situ*, une fois soustraites à l'influence défavorable du terrain irradié et réimplantées en un autre endroit non irradié de la peau du même animal, poussent activement.

Ces recherches, qui sont d'un grand intérêt, ne comportent peut-être pas des conclusions aussi absolues que celles qui en ont été déduites par leurs auteurs.

Il n'est pas très surprenant, en effet, que les greffes irradiées *in vitro* et *in situ*, avec la technique indiquée : exposition de 2 minutes 1/2 sans filtre (longueur de l'étincelle : 7,5 centimètres ; courant : 10 milli-ampères ; distance : 15 centimètres) n'aient pas permis d'obtenir la stérilisation de ces greffes. Il est vraisemblable que seuls les éléments néoplasiques de la couche toute superficielle du fragment irradié ont reçu une dose suffisante pour en amener la mort, et les résultats rapportés par Murphy et ses collaborateurs tiennent peut-être aux conditions techniques des expériences, en particulier à la dose de

rayonnement absorbée par les éléments néoplasiques. Ces faits sont d'ailleurs tout à fait en contradiction avec ceux qui ont été rapportés par Contamin et d'autres auteurs qui ont réussi à atténuer à leur gré, en quelque sorte, le pouvoir de prolifération des greffes, en les soumettant, *in vitro*, à l'action des rayons X, avant inoculation.

Par contre, le fait que des tumeurs irradiées *in situ*, une fois soustraites à l'influence du terrain irradié et réimplantées en un autre endroit non irradié, de la peau du même animal, poussent activement, semble démontrer l'importance des réactions qui se passent au niveau des tissus normaux.

Que les réactions du tissu environnant jouent un rôle important dans la guérison des cancers par les radiations, le fait ne paraît pas douteux, et les recherches de Murphy et de ses collaborateurs semblent en apporter une preuve ; toutefois, elles ne permettent pas de nier l'action sur les éléments mêmes de la tumeur : cellule cancéreuse et stroma conjonctivo-vasculaire.

Jolly et Lacassagne ont, d'autre part, montré toute l'importance de l'action indirecte. Ces auteurs, mettant en doute l'action directe des radiations sur les leucocytes circulant dans le sang, ont, en effet, entrepris une série de recherches, pour comparer les modifications de la formule leucocytaire consécutives à l'irradiation d'animaux, avec les résultats de l'irradiation du sang, *in vitro*. Ils ont constaté que les leucocytes, isolés de l'organisme, résistent à des irradiations bien supérieures à celles qui déterminent la leucopénie des animaux soumis aux radiations. Toutefois, ils ne pensent pas que la destruction des globules blancs, dans le sang circulant, soit due à l'action d'un produit toxique élaboré par l'irradiation.

Les recherches de Jolly ont également permis de se rendre compte qu'un organe isolé de ses connexions vasculaires (ganglion du creux poplité du lapin) et irradié dans les mêmes conditions que le ganglion similaire, ne présente pas de lésion appréciable deux heures après la fin de l'irradiation, alors que celles-ci sont intenses dans les follicules du ganglion laissé en place. De même, il n'existe pas de lésion lorsque, l'animal ayant été d'abord sacrifié, les ganglions sont ensuite irradiés. Des consta-

tations analogues ont été faites après irradiation sur le thymus du cobaye : le lobe dont les connexions ont été liées ne présente aucune lésion, alors que le lobe laissé en place sans ligature montre des lésions très intenses. Il en est de même des expériences effectuées sur la rate (chez le rat) : les lésions sont très nettes dans le pôle supérieur où les vaisseaux ont été laissés intacts et sont à peu près nulles au pôle inférieur où les vaisseaux ont été liés.

Jolly explique ce phénomène par la diminution brusque de la vitalité de la cellule par la ligature des connexions.

Ces très intéressantes recherches qui apportent des faits bien observés et des documents précis, montrent que les effets sont tout à fait dissemblables, suivant que les éléments cellulaires se trouvent dans leurs conditions normales de vie, ou bien dans des conditions différentes. Il est vraisemblable que la ligature des connexions vasculaires et nerveuses d'un organe met celui-ci en état de vie ralentie et supprime le pouvoir de division cellulaire, or la radiosensibilité est certainement en rapport direct avec la vitalité des éléments cellulaires. D'autre part, on peut penser que les changements apportés dans l'irrigation et, par suite, dans les phénomènes de pression et d'osmose amènent des modifications des complexes colloïdaux suffisantes pour expliquer les différences d'action observées.

A l'action directe sur les éléments néoplasiques s'ajoute donc à n'en pas douter, une action sur le milieu qui les accompagne. On ne pourrait d'ailleurs pas concevoir que l'effet du rayonnement s'exerçât uniquement sur les cellules néoplasiques sans apporter de modification aux éléments voisins et aux humeurs dans lesquelles elles baignent.

Ce qui reste obscur, c'est la nature exacte des changements d'ordre, probablement physico-chimique, qui aboutissent à la destruction cellulaire.

Action par voie humorale

On peut se demander également si les effets produits par les radiations résultent uniquement d'un effet local, que celui-ci soit dû à une action directe ou indirecte.

C'est ainsi que Murphy accorde une grande importance au rôle joué par les *lymphocytes* dans le phénomène de l'immunité contre le cancer, action qui fut, d'autre part, confirmée par de nombreux auteurs tels que Russ, Chambers, Dubois-Roquebert. D'autre part, Murphy et Nakahara, aux cours d'expériences sur la souris, ont observé que les faibles irradiations de rayons X, susceptibles de provoquer une lymphocytose, rendent la souris résistante à la greffe, alors que la leucopénie, obtenue par des irradiations à fortes doses, permet des greffes positives dans tous les cas.

On peut alors se demander dans quelle mesure les réactions lymphocytaires observées au cours du traitement des cancers par les rayons X aident ou bien entravent la guérison des tumeurs. Avec les fortes doses de rayons X ou γ utilisées, le phénomène observé est presque toujours une leucopénie plus ou moins persistante ; or, celle-ci peut être considérée comme un facteur défavorable. C'est pourquoi il est important de suivre les réactions hématologiques chez les cancéreux irradiés, celles-ci pouvant donner des indications utiles sur la conduite du traitement.

D'autre part, il est peu probable que des substances formées sous l'influence de l'irradiation puissent agir à la manière d'anticorps en déterminant la disparition élective des éléments néoplasiques par voie humorale, et s'il existe des défenses actives humorales spontanées chez les porteurs de cancer, il ne semble pas que le rayonnement ait le pouvoir de les exalter ou de produire des substances analogues.

On sait que la résorption spontanée d'une tumeur, chez la souris, immunise cet animal contre une seconde inoculation de la même tumeur. Les expériences de Contamin ont également montré que la résorption artificiellement provoquée par les rayons X entraîne aussi l'immunisation. L'inoculation

d'une tumeur, en voie de résorption sur l'animal, ou mieux, d'une tumeur irradiée après ablation, peut également provoquer l'immunité. Il faut, pour cela, que l'irradiation ait été juste suffisante, afin de produire une inhibition des éléments néoplasiques, car si la dose de rayonnement est trop élevée, l'inoculation de la tumeur irradiée n'est plus capable de conférer l'immunité. Contamin a observé que non seulement une irradiation trop intense peut neutraliser le pouvoir immunisant, mais le transformer en pouvoir favorisant.

Ces expériences ont été reprises récemment par Kellock, H. Chambers, G. Scott et S. Russ ; elles ont confirmé la possibilité de conférer l'immunité aux greffes néoplasiques, chez le rat, par l'inoculation préalable de tissu cancéreux irradié. Toutes les tentatives faites en vue d'extraire des cellules cancéreuses irradiées un principe actif, capable de produire l'immunisation, sont restées infructueuses ; celui-ci semble, en effet, se produire durant le processus de la mort cellulaire qui suit l'irradiation et, tout ce qui amène la nécrose immédiate des cellules, tels que les antiseptiques ou la chaleur, les supprime. Il semble donc bien que l'immunité ne peut être produite que par l'inoculation de cellules encore vivantes. Ces faits ont conduit les mêmes auteurs à poursuivre leurs recherches sur les malades atteints de cancer. Ils ont pratiqué l'injection au malade de sa propre tumeur, broyée et irradiée après extirpation incomplète, dans le but d'obtenir un degré d'immunisation suffisant pour détruire toutes les cellules néoplasiques persistant dans l'organisme, après une intervention limitée. L'irradiation de la tumeur est pratiquée, *in vitro*, parce que c'est le seul moyen de donner d'une manière uniforme la dose jugée nécessaire pour créer l'immunité.

Ces essais, que nous avons repris avec G. Roussy, bien que n'ayant pas encore donné de résultats probants, sont cependant extrêmement intéressants et méritent d'être poursuivis, car ce qu'on observe en clinique ne fournit aucun exemple d'immunité active due au rayonnement. Les faits que l'on peut noter sont plutôt d'un ordre contraire : le développement des métastases après irradiation de la tumeur principale, d'une part, et l'absence de toute action sur les tissus qui n'ont pas été atteints

directement par les rayons, d'autre part, prouvent bien que l'action par voie humorale est insuffisante, ou qu'en l'état actuel de nos connaissances, nous ne savons pas la provoquer.

Nous ne pouvons donc actuellement compter que sur l'action locale du rayonnement. Mais on conçoit combien toute la thérapeutique du cancer serait transformée, si l'on savait créer, au moyen du rayonnement, une immunité active, en quelque sorte une vaccination, qui permettrait d'obtenir la disparition élective des éléments néoplasiques situés en des points quelconques de l'organisme.

QUATRIÈME PARTIE

APPAREILS
PROCÉDÉS D'APPLICATION
TRAITEMENT

CHAPITRE PREMIER

APPAREILS D'UTILISATION DES SUBSTANCES RADIOACTIVES

Les appareils dont on se sert, en curiethérapie des cancers, comprennent :

1° Les appareils à sels radioactifs ;

2° Les appareils renfermant l'émanation condensée ;

3° Les appareils utilisant le dépôt d'activité induite. Ces derniers n'étant pour ainsi dire pas employés en France.

I. — APPAREILS A SELS RADIOACTIFS

Les sels des substances radioactives, radium ou mésothorium, sont utilisés dans des appareils qui ont la forme de tubes (dits, tubes de Dominici) et d'aiguilles ; ils sont aussi incorporés à des émaux ou à des vernis.

Tubes de Dominici. — Ces tubes consistent en étuis cylindriques d'argent, d'or ou de platine, contenant un sel de radium : en général, du sulfate, parfaitement desséché et anhydre.

La substance active peut être placée directement dans les tubes métalliques soudés, mais, le plus souvent, on la renferme dans une cellule, à parois de 1 dixième de millimètre de platine, hermétiquement scellée et placée, elle-même, dans le tube. L'épaisseur de la paroi du tube est habituellement de 0 mm. 4

de platine, ce qui porte à 0 mm. 5 de platine la filtration totale.

L'or ou l'argent peuvent être également utilisés ; mais, en raison de sa densité élevée (21) le platine constitue, sous une faible épaisseur, le filtre le plus pratique.

Les teneurs en radium de ces appareils varient, le plus souvent, de 1 à 10 milligrammes de radium-élément.

Leurs dimensions dépendent évidemment du poids de matière qu'ils renferment ; elle est généralement de 10 millimètres de

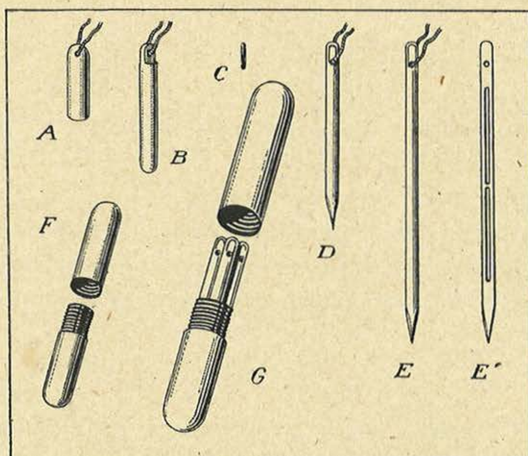


Fig. 8. — *Tubes et aiguilles en grandeur naturelle.*

A. Tube de platine d'une épaisseur de parois de 0 mm. 5 contenant 2 milligrammes Ra.
B. Tube de 10 milligrammes Ra.
C. Ampoule de verre, contenant l'émanation condensée
D. Aiguille de platine, d'une épaisseur de parois de 0 mm. 5, pouvant contenir 1, 2, ou 5 milligrammes Ra, ou bien une ampoule d'émanation.
E. *E'*. Aiguille pouvant contenir bout à bout deux foyers radioactifs : deux cellules de platine de 0 mm. 1 d'épaisseur de paroi contenant 1 ou 2 milligrammes Ra, ou bien deux ampoules d'émanation condensée.
F. Gaine en or de bijouterie d'une épaisseur de paroi équivalent à 1 mm. 5 de platine, pouvant contenir un tube de 10 milligrammes Ra.
G. Gaine destinée à grouper 5 aiguilles de 2 milligrammes Ra, pour constituer un tube de 10 milligrammes Ra.

longueur pour les tubes contenant 2 milligrammes de radium-élément, par exemple, et de 15 à 20 millimètres, pour ceux

qui en renferment 10 milligrammes. Le diamètre extérieur ne dépassant pas 2 à 3 millimètres (fig. 8 ; A et B).

Etuis-filtres. — Des gaines supplémentaires en or, en platine, ou en un alliage d'or et platine d'une épaisseur variant de 0,5 à 2 millimètres, constituent des étuis permettant d'augmenter la filtration. Ces étuis sont fermés soit par un bouchon à vis perforé, de façon à laisser passer un fil, ou bien, ils sont vissés par leur milieu de manière à obtenir une longueur minima (fig. 8 ; F).

Il est commode de posséder des étuis-filtres dont la longueur et le diamètre sont calculés de manière à pouvoir contenir plusieurs tubes de faible teneur et de petites dimensions. On peut ainsi disperser, à son gré, les tubes dont on dispose, ou, au contraire, les réunir en un seul foyer pour constituer un appareil d'une puissance radioactive plus élevée (fig. 8 ; G).

Aiguilles. — L'emploi de l'émanation, condensée dans des tubes capillaires fixés dans de fines aiguilles, a conduit à réaliser des appareils analogues contenant un sel de radium (fig. 8 ; D).

Si l'on compte que 1 milligramme de radium-élément, à l'état de sulfate, occupe pratiquement 1 millimètre cube, il est facile de construire des cellules étroites, à parois de platine de 0 mm. 1, qui sont introduites dans des tubes minces que l'on soude et dont une extrémité est aiguisée pour constituer une aiguille.

L'épaisseur totale des parois de ces aiguilles a, en général, 0 mm. 5. Leur longueur varie suivant que l'on désire y placer une seule cellule contenant la substance radioactive, ou plusieurs cellules bout à bout. Dans ce dernier cas, on peut réaliser un foyer radioactif linéaire de plusieurs centimètres de longueur (fig. 8 ; E et E'). Ces aiguilles sont munies d'un chas par lequel on fait passer un fil de soie ou de bronze qui sert à les fixer dans les tissus et à les retirer.

Des étuis supplémentaires, analogues à ceux que l'on établit pour les tubes, permettent de grouper plusieurs aiguilles en un étui commun (fig. 8 ; G).

Emaux radioactifs. — Ces appareils sont constitués par un support métallique de forme quelconque : rectangulaire, circulaire, plane, concave ou convexe, auquel le sel de radium adhère intimement (fig. 9). L'incorporation du radium à un émail est préférable à la fixation au moyen de colle ou de produits organiques, car ces derniers sont décomposés par le rayonnement, ils s'effritent peu à peu et occasionnent une perte du produit actif.

Les émaux radioactifs présentent, en outre, l'avantage d'une stérilisation facile ; ils peuvent être bouillis, passés rapidement à la flamme d'une lampe à alcool, ou séjourner à l'autoclave.



Fig. 9. — Appareil émaillé de 4 cmq. de surface, contenant 16 mgr. Ra.

Le rayonnement d'un émail radique est composé de rayons α émis par la surface ; de rayons β, provenant des premières couches de la substance ; de rayons γ, provenant de l'épaisseur totale de la couche d'émail. Ils permettent d'utiliser tout ou partie du rayonnement, suivant qu'ils sont appliqués avec ou sans filtres.

Les appareils émaillés contiennent habituellement, pour les applications superficielles, de 2 à 5 milligrammes de radium-élément par centimètre carré, mais cette concentration peut être portée facilement à 25 milligrammes de radium par centimètre carré.

La substance active peut également être fixée sur des toiles qui, grâce à leur souplesse, se moulent sur les téguments ; elles ont l'inconvénient de s'effriter rapidement, et leur emploi est, avec juste raison, à peu près complètement abandonné.

II. — APPAREILS A ÉMANATION CONDENSÉE

Nous avons dit précédemment que l'émanation destinée à être introduite dans des appareils clos est extraite par le vide des sels de radium mis en solution (p. 25).

Elle peut être recueillie dans des appareils, en verre ou en métal, présentant toutes les formes et toutes les dimensions désirées. C'est ainsi que Baud et Mallet ont étudié des appareils moulés sur la région à traiter, d'après une empreinte au plâtre, appareils, formés par des boitiers en argent, épousait les sinuosités de la surface malade et qu'un bouchon-pointeau, selon la technique de Jacques Danne, permet de remplir directement d'émanation. Cette idée, intéressante en soi, est toutefois peu pratique, car le même boitier ne peut pas servir à des malades différents.

Dans certains Instituts étrangers, à Prague en particulier, on pratique également le moulage de la région à traiter, après quoi on établit, par soufflage, un récipient en verre, muni d'un robinet, et qui peut être directement rempli d'émanation.

Mais, le plus souvent, l'émanation est recueillie dans de petits tubes capillaires en verre de 0,5 à 1 millimètre de diamètre extérieur et longs de 4 à 8 millimètres (fig. 8 ; C). Ces petits tubes pourraient contenir un demi curie d'émanation, mais, en général, leur charge initiale varie de 1 à 10 millicuries. Ils sont utilisés *nus*, ou bien, suivant le procédé conçu par Stevenson, ils sont fixés dans de fines aiguilles métalliques. En France, on utilise surtout les aiguilles à parois de platine de 0 mm. 5. Leur longueur varie suivant que l'on désire y placer un seul tube capillaire, ou plusieurs tubes bout à bout (fig. 8 ; D, E, E').

Les tubes d'émanation sont immobilisés au moyen de paraffine fondant à 60° : suivant le procédé indiqué par Regaud, l'aiguille métallique, chargée de ses tubes, est plongée dans la paraffine chaude qui, en refroidissant, maintient les tubes d'émanation en place.

Les ampoules d'émanation peuvent également être placées dans des tubes métalliques de différentes épaisseurs, semblables à ceux dont nous avons parlé plus haut. Ces appareils sont alors analogues aux tubes de Dominici.

Dans l'ensemble, et du point de vue de leur constitution, les appareils qui contiennent l'émanation et ceux qui contiennent les sels de radium sont tout à fait analogues. Dans les uns, la substance active (émanation) est contenue dans des tubes capillaires en verre, et dans les autres, la substance active (sels de radium) est contenue dans de fines cellules métalliques; les uns et les autres sont introduits dans des tubes ou des aiguilles de métal qui peuvent avoir la même épaisseur de parois et les mêmes dimensions. Quelles que soient la forme ou les dimensions de ces appareils, ils dérivent tous du tube de Dominici dont ils constituent le plus souvent un modèle réduit, adapté par une construction plus délicate aux exigences de techniques variées.

Nous verrons plus loin quels sont les différents procédés d'utilisation de tous ces appareils, comment on peut les grouper, et comment on peut, à l'aide de *filtres* appropriés, modifier la qualité du rayonnement dont on dispose.

Utilisation de l'énergie dans l'emploi du radium à l'état de sel solide et dans l'emploi de l'émanation condensée

Etant donné un poids déterminé de radium, il est intéressant d'étudier, au point de vue pratique, quelle est, en fonction du temps, la quantité d'énergie disponible, suivant qu'on utilise le sel lui-même, ou l'émanation extraite à des temps variables.

Qu'il s'agisse d'un sel de radium mis en tube, ou d'un sel de radium mis en solution pour en extraire l'émanation, il existe, dans les deux cas, une consommation d'énergie inévitable, provenant de la désagrégation spontanée de la substance. Cette perte fatale de l'énergie n'est influençable par aucun moyen physique ou chimique, c'est elle que nous retrouvons sous forme de rayonnement; et ce qui nous importe, c'est d'utiliser ce dernier autant qu'il est possible.

Pour fixer les idées, supposons que nous ayons à traiter un nombre illimité de malades. En ce cas, si l'on se sert de tubes contenant un sel de radium, l'énergie peut être utilisée d'une manière continue, et les seuls instants où le radium n'est pas employé sont ceux pendant lesquels l'appareil est stérilisé et porté d'un malade à l'autre.

Si, au contraire, on se sert d'ampoules contenant de l'émanation, l'énergie du radium se trouve répartie, à un moment donné, entre les tubes renfermant l'émanation et la solution où celle-ci s'accumule. Par conséquent, une partie de l'énergie est inutilisée, non seulement pendant que les tubes d'émanation passent d'un malade à un autre, comme dans le cas précédent, mais encore pendant tout le temps de l'accumulation dans la solution entre deux extractions.

Cette seconde cause d'inutilisation de l'énergie est d'autant plus importante que les intervalles d'extraction sont plus grands.

Les exemples suivants mettront ceci en évidence : supposons 100 milligrammes de radium-élément en solution ; lorsqu'on recueille, seulement tous les mois, l'émanation qui s'est accumulée, on obtient chaque mois, en une seule extraction, 99,55 millicuries, qui se détruisent ensuite pour leur propre compte, tandis que de nouvelles quantités d'émanation se reforment dans la solution. La somme de ces deux fractions d'émanation, l'une diminuant après son extraction, l'autre augmentant dans la solution, est constamment égale à 100 millicuries. Mais cette dernière fraction représente à la fin de l'accumulation, au bout du mois, des quantités considérables d'émanation inutilisée.

Opérons maintenant d'une manière tout opposée et supposons que l'on extraie, de la solution, l'émanation dès que celle-ci est formée. Si on l'emploie immédiatement, les intervalles d'inutilisation seront supprimés, puisque les temps d'accumulation seront très courts ; mais les quantités extraites seront faibles.

Dans la pratique, on s'en tient à une méthode intermédiaire qui consiste à faire des extractions tous les 2, 4 ou 8 jours, selon la quantité d'émanation que l'on désire obtenir dans un

seul tube et selon la masse de radium dont on dispose. Dans ces conditions, il subsiste inévitablement une quantité d'énergie inemployée pendant les périodes d'accumulation.

Il est intéressant d'indiquer à quel taux l'émanation est ainsi inutilisée, tandis qu'elle s'accumule dans la solution entre deux prises d'émanation.

Quantité d'énergie inutilisée pour différents intervalles de temps, entre deux extractions.

Le tableau ci-dessous donne, pour différents intervalles de temps, compris entre deux extractions, la quantité d'énergie pour cent inutilisée.

Intervalle de temps entre 2 extractions	12 h	1 jour	1 jour 12 h.	2 jours	2 jours 12 h.	3 jours	3 jours 12 h.	4 jours
Taux de l'émanation inutilisée . . .	o/o 4,4	o/o 8,5	o/o 12,4	o/o 16,1	o/o 19,5	o/o 22,8	o/o 25,9	o/o 28,8

Intervalle de temps entre 2 extractions	5 jours	6 jours	7 jours	8 jours	9 jours	10 jours	30 jours
Taux de l'émanation inutilisée . . .	o/o 34,2	o/o 38,9	o/o 43,2	o/o 47,1	o/o 50,6	o/o 53,7	o/o 81,6

Ces nombres correspondent au fonctionnement qui s'établit au bout d'un mois, quand la totalité de l'émanation, extraite ou non, est à l'équilibre radioactif. Ils se calculent facilement en tenant compte de ce que, pour une durée d'accumulation t, le rapport de la quantité d'énergie inutilisée dans la solution e à la quantité totale d'énergie de l'émanation extraite ou non E est égal à :

$$\frac{e}{E} = \frac{Q_1 - (Qm)t}{Q_1} = 1 - \frac{(Qm)t}{Q_1}$$

Q_1 représentant la quantité limite d'émanation en équilibre avec le poids de radium mis en solution.

$(Qm)t$, se rapportant à l'émanation totale extraite, en représente la quantité moyenne existant pendant la durée de l'accumulation t.

Les valeurs du rapport $\frac{(Qm)t}{Q_1}$ sont celles qui figurent au tableau représenté page 183, colonne 5.

On voit donc que cette valeur de $\frac{e}{E}$ est assez importante quand les extractions sont espacées.

Répartition de l'énergie dans les appareils à émanation condensée

Quand les extractions sont rapprochées, on a nécessairement un grand nombre de tubes de faible valeur, qu'il faut grouper si l'on désire à un moment donné utiliser, pour une même application, la dose totale extraite.

Etudions, par exemple, la répartition de l'émanation lorsque l'extraction a lieu tous les 4 jours. En ce cas, on peut chaque fois extraire, d'une solution de 100 milligrammes de radium-élément, une quantité d'émanation égale à 51,37 millicuries (1).

L'appareil fonctionnant d'une manière régulière, on possède au bout d'un mois 8 tubes dont l'ensemble représente 100 millicuries environ et où l'émanation est ainsi répartie.

Extraction du jour même . . .		51,37	millicuries
Extraction datant de	4 jours . .	24,98	—
—	8 — . .	12,14	—
—	12 — . .	5,90	—
—	16 — . .	2,87	—
—	20 — . .	1,38	—
—	24 — . .	0,67	—
—	28 — . .	0,33	—
	Soit en tout. .	99,64	millicuries (2)

(1) Ces chiffres sont calculés d'après les tables de Kolorwatt.

(2) La limite de 100 millicuries n'est pas exactement atteinte au bout de 1 mois.

Au bout de 30 jours environ, l'émanation n'a plus qu'une valeur trop faible pour être utilisée.

Si l'on consent à faire abstraction de la perte d'énergie qui se produit pendant une accumulation prolongée, on pourra concentrer une dose importante d'émanation en un seul appareil de très petites dimensions, le « curie » occupant le volume très restreint de 0,6 millimètre cube.

Avantages et inconvénients des appareils à sels solides et des appareils à émanation condensée. Choix entre les substances radio-actives.

Il semble bien que les effets biologiques dus au rayonnement du radium et de l'émanation condensée soient analogues. Aucune différence d'action n'a été non plus signalée entre le radium et le mésothorium, bien que le rayonnement γ de ce dernier corps soit plus pénétrant que celui du radium.

Le choix à faire, entre ces diverses substances, dépendra donc uniquement de commodités d'ordre technique et pratique.

On sait que l'on peut considérer le rayonnement du radium comme pratiquement *constant*, puisqu'il met 1.700 ans à perdre la moitié de sa valeur.

Le mésothorium, au contraire, présente une variation lente d'activité ; au bout de 20 ans, il n'a plus que la moitié de sa valeur initiale ; puis il continue à disparaître, la moitié se perdant tous les 6 ans 1/2 environ. Cette variation dans l'intensité du rayonnement présente évidemment un inconvénient au point de vue pratique : elle peut empêcher la comparaison des résultats obtenus, si l'on ne se résout pas à mesurer fréquemment le rayonnement γ de l'appareil.

Si l'on admet que le radium et le mésothorium ont les mêmes propriétés thérapeutiques, le choix à faire entre les deux substances dépendra uniquement de la commodité d'acquisition, mais le prix du mésothorium ne semble pas être très inférieur à celui du radium. Ce dernier corps, dans ces conditions, a l'avantage de sa longévité et de la constance de son rayonnement.

L'émanation, enfermée dans un tube scellé, émet le même rayonnement qu'un sel de radium en équilibre radioactif.

Quels sont donc les inconvénients ou les avantages de l'emploi de l'émanation ?

1° Une ampoule contenant de l'émanation condensée ne peut fournir qu'un rayonnement *temporaire*, diminuant de moitié en 3.823 jours, et pratiquement nul au bout d'un mois.

Lorsqu'on pratique une application de courte durée, la décroissance du rayonnement de l'émanation n'est que peu importante. Mais, lorsqu'il s'agit d'applications, durant plusieurs jours ou plusieurs semaines, cette diminution régulière de la valeur du rayonnement est un facteur qui, du point de vue biologique, n'est point négligeable, et l'on connait mal l'action de cette énergie *décroissant* pendant un temps prolongé.

2° Pour obtenir une dose déterminée, la charge initiale du tube d'émanation doit être beaucoup plus élevée que ne serait celle d'un tube de radium. Il en résulte une intensité d'irradiation, parfois excessive, au début de l'application.

Lorsqu'on effectue des applications de longue durée, il est donc bien préférable d'utiliser les sels de radium dont le rayonnement est égal et continu.

3° Au point de vue pratique, cette décroissance nécessite une comptabilité très exacte des tubes d'émanation provenant des différentes extractions, et, lorsque plusieurs appareils sont employés au cours d'une application, ou au cours d'applications concomitantes, le calcul des doses employées, bien que simple en soi, entraîne une perte de temps appréciable. Rien de semblable ne se passe avec les tubes de radium, mesurés une fois pour toutes.

4° L'emploi de l'émanation entraîne une perte d'énergie considérable, puisqu'elle atteint déjà 16 0/0 lorsque les extractions ont lieu tous les deux jours, et qu'au bout de cinq jours, elle est déjà de 34,2 0/0 (page 140). Il faut y ajouter les pertes inévitables résultant de l'inutilisation des résidus et les bris d'ampoules.

5° L'extraction de l'émanation exige des manipulations très délicates, surveillées par un personnel averti et qui ne peuvent être exécutées que dans un laboratoire spécialement aménagé.

Quels sont cependant les avantages que l'on peut attribuer à l'émanation ?

Ce sont, d'une part, la grande souplesse qu'elle permet dans les moyens d'application, et, d'autre part, le risque moindre couru par la substance précieuse.

On sait que l'on peut, à son gré, modifier la répartition de l'émanation en même temps que la forme et les dimensions des appareils. Avec un sel de radium, il n'est pas possible, pratiquement, de modifier les appareils une fois qu'ils sont établis. Mais cet inconvénient peut être à peu près compensé par une répartition judicieuse de la provision de radium dont on dispose. Nous avons vu que l'on pouvait constituer des appareils de faible teneur, qui sont groupés suivant les besoins. Néanmoins, on ne pourra jamais réaliser, avec un sel de radium, un appareil de grande puissance radioactive aussi petit qu'un tube d'émanation de valeur égale. Ceci n'est pas un désavantage très sérieux, car il est rare de concentrer en un seul point une très forte intensité.

Toutefois, seuls les tubes d'émanation, en tubes de verre capillaires, permettent, lors des introductions intratumorales par exemple, d'utiliser le rayonnement β mou. Les tubes à sels de radium sont toujours constitués par un métal plus ou moins dense qui absorbe tout ou partie du rayonnement β.

Lorsqu'on envisage les risques de perte, les avantages présentés par les ampoules d'émanation sont réels. Elles ne représentent qu'une valeur restreinte, et les risques sont supprimés, si la solution de radium est soigneusement mise à l'abri de tout accident. Cette considération a son importance dans un service de radiumthérapie, où la surveillance des appareils est difficile, ou bien lorsque ceux-ci doivent être transportés dans divers hôpitaux ou cliniques.

En résumé, l'émanation qui permet une grande souplesse d'application ne peut être utilisée que dans les établissements importants et les grands centres.

Les tubes à sels de radium, mesurés une fois pour toutes, toujours prêts à être utilisés, ne nécessitant aucune manipulation, sont d'un emploi extrêmement pratique lorsque la répartition du sel a été bien étudiée ; ils sont pour le médecin spécialiste *plus économiques* et *plus commodes*.

III. — APPAREILS UTILISANT LA RADIOACTIVITÉ INDUITE

L'activité induite du radium permet de réaliser des appareils de formes et de dimensions variées.

Pour activer une aiguille, on la dispose suivant l'axe d'un tube cylindrique, on la porte à un potentiel élevé négatif et on introduit dans le tube une certaine quantité d'émanation. Le dépôt actif se porte sur l'aiguille qui fournit ainsi un rayonnement α, β, γ, qui décroît de moitié par demi-heure environ, pour être à peu près nul, au bout de 3 heures.

Une lame de métal enroulée, placée dans un tube où l'on envoie de l'émanation, peut être activée de la même manière. Déroulée et étendue ensuite, elle peut être appliquée sur la région à traiter. Cette méthode est commode lorsqu'on désire utiliser le rayonnement β sur de grandes surfaces, elle permet d'avoir une irradiation uniforme. Il est d'ailleurs facile de découper la lame de plomb activée en feuilles de petites dimensions et de leur adjoindre les filtres désirés.

Par un procédé analogue, on peut recueillir, à partir de l'émanation du thorium, l'activité induite dont la vie est relativement longue ; l'ensemble des thoriums A, B, C, D, se détruisant de moitié en 10 heures environ, suivant la loi de destruction du thorium B.

La radioactivité induite n'est pas actuellement d'un usage courant en France. Son emploi est au contraire assez généralisé en Amérique ; elle ne paraît pas toutefois avoir de grands avantages pratiques.

IV. — APPAREILS DE MESURE

La *charge* d'un appareil est désignée par le poids de radium-métal ou la quantité d'émanation qu'il contient.

C'est une des données les plus importantes à connaître. Elle s'applique à tous les types d'appareils et correspond à leur puissance.

La charge d'un appareil contenant un sel de radium, en équilibre de rayonnement constant, s'exprime en *milligrammes*, par le poids du radium-élément contenu.

La charge d'un appareil contenant de l'émanation condensée s'exprime en *millicuries*, mais, dans ce cas, le rayonnement étant variable avec le temps, il est nécessaire d'effectuer certains calculs pour connaître la quantité d'émanation restant après un temps déterminé. Les tables de Kolowratt (page 29) permettent d'obtenir cette valeur par une simple multiplication.

Les appareils contenant des sels de radium sont généralement livrés avec un certificat indiquant, de façon précise, le poids de la matière active contenue. Toutefois, il peut être nécessaire de contrôler de temps en temps la teneur des appareils que l'on emploie, soit que ceux-ci aient été détériorés par des pinces au cours de manipulations, soit qu'ils aient été confondus avec des appareils de même forme et de mêmes dimensions, contenant des charges différentes.

Avec l'emploi de l'émanation, les mesures fréquentes sont alors indispensables, afin d'éviter des erreurs toujours possibles lorsqu'on manie un grand nombre d'appareils.

Mesure de la charge d'un appareil. — Les parois de verre ou de métal, dont sont généralement constitués les tubes d'usage courant, absorbent tous les rayons α et une partie du rayonnement β.

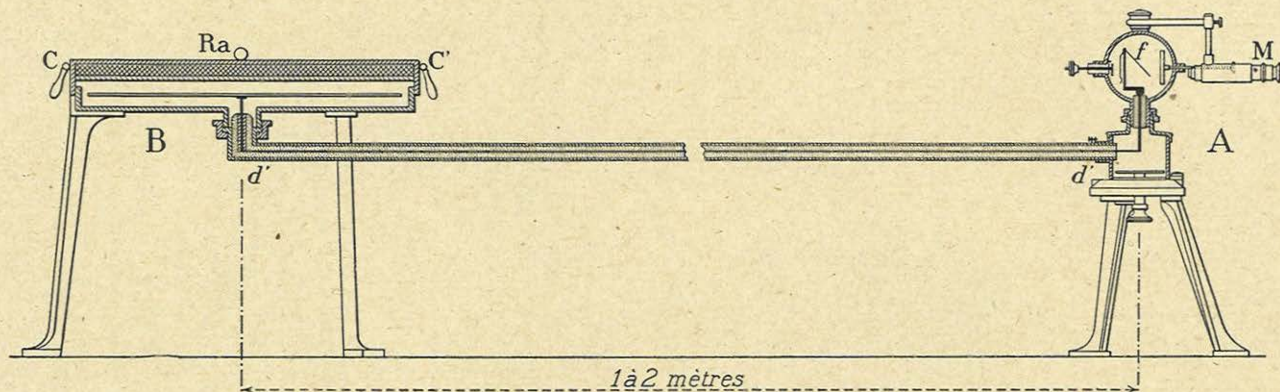


Fig. 10. — *Appareil pour le dosage du radium par la mesure du rayonnement* γ.

(*Electroscope* P. CURIE. *Modèle* CH. CHÉNEVEAU *et* A. LABORDE).

Le plateau supérieur C C′ de la chambre d'ionisation B est constitué par une lame de plomb de 8 millimètres à 10 millimètres d'épaisseur, placée entre deux feuilles de laiton de 1 mm. 2 d'épaisseur ; il a 40 centimètres de diamètre ; il est muni de deux fortes poignées et vient se poser, comme un couvercle, sur les trois pieds d'une large boîte métallique à l'intérieur de laquelle se trouve un plateau isolé électriquement. Ce dernier est connecté à l'électroscope A, par l'intermédiaire d'un conducteur isolé *d d′*, de 1 m. 25, 1 m. 50 à 2 mètres de longueur.

On mesure le rayonnement γ pénétrant, émis par les appareils, au moyen d'électroscopes dits : à rayons γ, et dont les parois de plomb ont une épaisseur de 8 à 10 millimètres. L'instrument de mesure, étant étalonné avec le rayonnement γ d'un poids connu de radium-métal (étalons de l'Institut du radium de Paris par exemple), mesuré dans les mêmes conditions, on

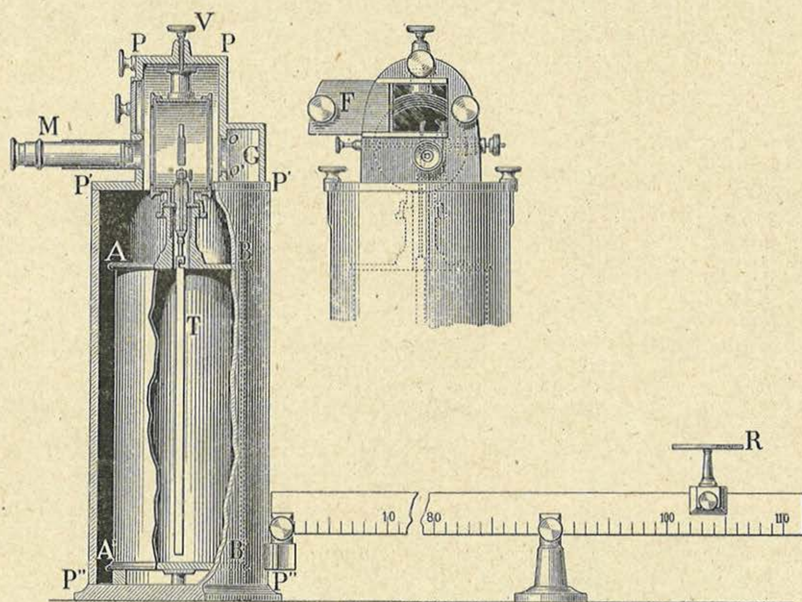


Fig. 11. — *Cylindre d'ionisation et électroscope cuirassés de plomb pour le dosage du radium par la mesure du rayonnement γ.*

Cet appareil comprend une cuirasse de plomb, P, P', P'', épaisse de 8 millimètres, dans laquelle on peut introduire un cylindre de 3 litres, A B, A' B', ou de 400 centimètres cubes, surmonté de l'électroscope. Cette cuirasse de plomb est en trois pièces, les appareils qu'elle enveloppe y occupent une place bien définie. Le microscope M est alors fixé directement dans la paroi de plomb à travers laquelle il peut coulisser. L'éclairage est obtenu par un miroir G, incliné à 45°, placé derrière la cage de l'électroscope, dans un petit logement plombé.

Le corps radioactif est placé sur un petit support R, qui coulisse le long d'une règle graduée.

Cet appareil a une grande sensibilité.

peut déterminer avec exactitude la teneur en radium des appareils médicaux.

La figure 10 représente un de ces appareils.

Les corps radioactifs à comparer sont mis directement sur le couvercle de plomb ou bien à une certaine distance de celui-ci. Seuls les rayons γ les plus pénétrants peuvent parvenir dans la chambre d'ionisation, et l'on sait que l'intensité de ce rayonnement est proportionnelle à la quantité de radium placée devant l'instrument.

L'absorption, subie par ce rayonnement, sous l'effet d'une ampoule de verre de 1 millimètre d'épaisseur, est négligeable vis-à-vis de son absorption par le plomb.

Lorsque le sel de radium est enfermé dans un tube métallique d'épaisseur connue, il est possible de faire une correction suffisamment approchée en tenant compte de l'absorption du rayonnement, d'après le tableau représenté page 154.

Les limites de sensibilité de cet appareil sont assez étendues. On peut y mesurer des quantités de radium variant depuis 0,5 milligramme de chlorure de radium jusqu'à 200 milligrammes de chlorure de radium.

Cet appareil convient particulièrement aux laboratoires dans lesquels il faut faire des mesures très fréquentes. L'opérateur qui effectue les lectures dans le microscope est, en effet, très loin du corps radioactif et peut même interposer des écrans de plomb qui le protègent contre le rayonnement.

Un type différent d'appareil pratique est représenté figure 11.

INSTRUMENTATION ACCESSOIRE

La manipulation des appareils, contenant le radium ou son émanation, nécessite l'emploi de divers accessoires.

Ceux-ci sont, d'une part, destinés à faciliter la mise en place des appareils et, d'autre part, à protéger les mains du personnel médical.

On a construit à cet effet un certain nombre de pinces à longs manches dont nous reproduisons ici les modèles (fig. 12).

Les unes, dont les mors sont garnis de caoutchouc servent à maintenir les aiguilles ou les tubes pendant qu'on procède au

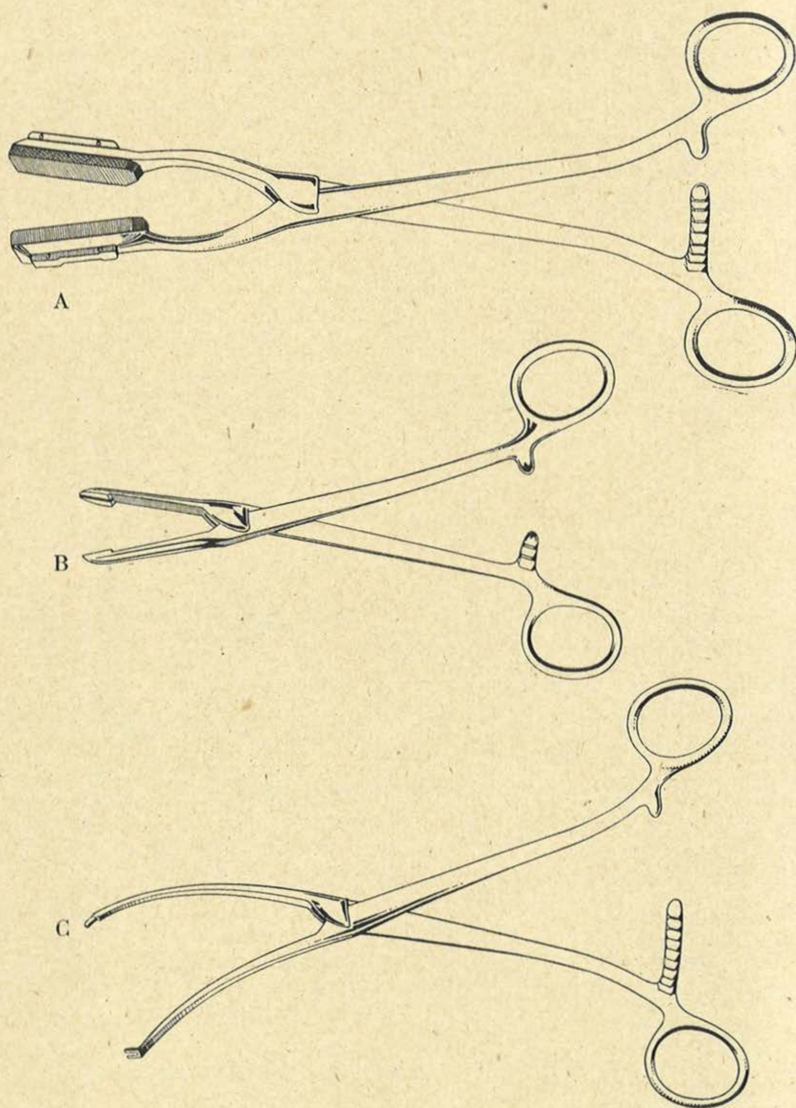


Fig. 12. — *Modèles de pinces.*

A. Pince garnie de caoutchouc.
B. Pince dont la rainure longitudinale est adaptée au diamètre des aiguilles.
C. Pince servant à saisir les aiguilles posées à plat sur une table ou un plateau.

passage des fils, d'autres présentent une rainure dont les dimensions sont exactement adaptées à celles des aiguilles ou

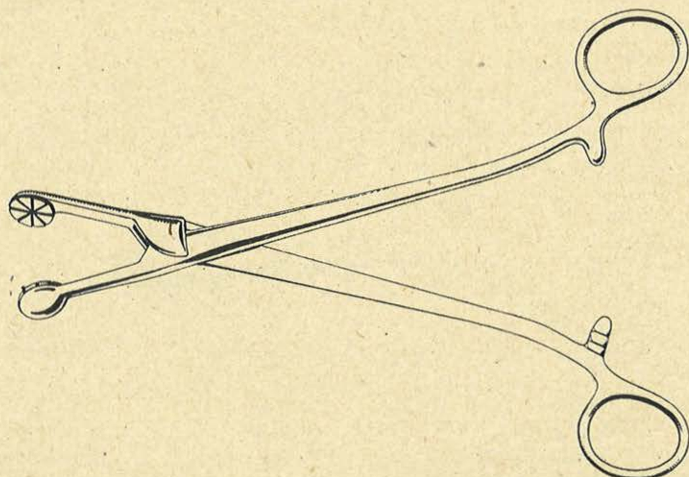


Fig. 13. — *Pince de Bérard pour la mise en place des aiguilles.*

Des rainures adaptées au diamètre des aiguilles permettent d'orienter celles-ci dans différentes directions.

des tubes dont on dispose, de manière à ne pas les écraser entre les mors. En aucun cas, il ne faut se servir de pinces à

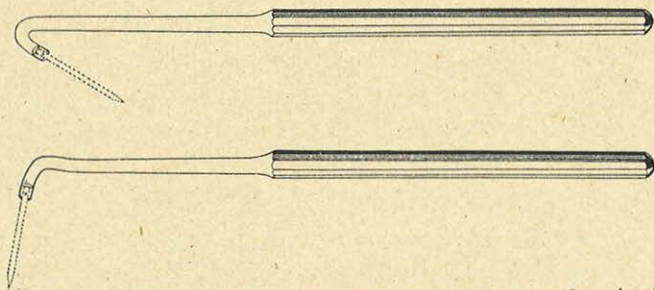


Fig. 14. — *Instruments destinés à achever l'introduction des aiguilles.*

La tête de celles-ci bute contre un cylindre plein intérieur.

mors ou à griffes avec lesquelles on risque d'écraser les appareils.

La mise en place des aiguilles est facilitée par l'emploi de la pince de Bérard (fig. 13) qui permet de les orienter dans différentes directions. Pour terminer l'introduction, il est souvent commode d'utiliser un des instruments représentés (fig. 14) dont l'extrémité correspond exactement à la tête de l'aiguille qui vient buter contre un cylindre plein intérieur.

Pour l'insertion des tubes, on se sert de trocarts adaptés à la dimension des tubes ; ce sont des trocarts droits ordinaires ou

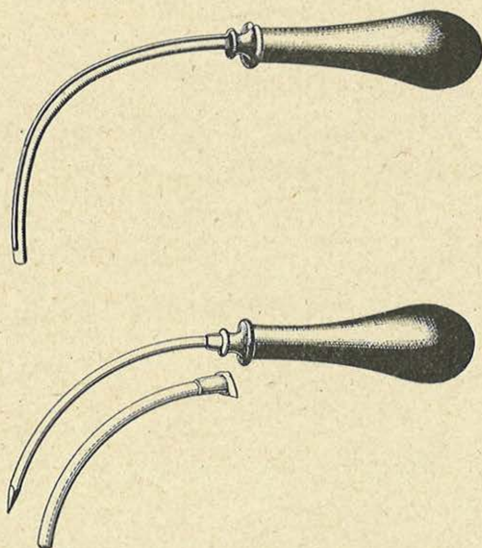


Fig. 15. — *Trocart de de Nabias pour l'insertion des tubes dans la langue.*

des trocarts courbes, tels que l'instrument imaginé par de de Nabias (fig. 15) particulièrement commode pour la mise en place des tubes dans la langue.

Afin d'éviter, pendant la préparation des appareils, d'être soumis à des doses importantes de rayonnement, il est indispensable de protéger les manipulateurs au moyen d'écrans de plomb dont, pour être efficace, l'épaisseur devrait avoir 6 à 8 centimètres. Dans ce but, on utilisera la Table de Félix qui réalise cette protection sous une forme extrêmement pratique, l'épaisseur de plomb de 2 centimètres étant cependant un peu insuffisante lorsque les manipulations se répètent quotidiennement.

CHAPITRE II

PROCÉDÉS D'APPLICATION

Pour effectuer un traitement avec une substance radioactive, il y a lieu de considérer trois facteurs principaux :

1° la qualité du rayonnement ;

2° la position de l'appareil par rapport aux tissus ;

3° les doses utilisées qui sont fonction de la *quantité* de substance active et de la *durée* des applications.

I. — QUALITÉ DU RAYONNEMENT

Le choix du rayonnement doit être déterminé par le souci de respecter l'intégrité des tissus sains.

Suivant les cas, on en fait une sélection au moyen de filtres plus ou moins denses, ou bien on en utilise la plus grande part possible.

Rayonnement filtré. — Toutes les substances interposées entre la matière active et la région à traiter jouent le rôle de *filtres*, c'est-à-dire qu'elles absorbent une partie du rayonnement.

On sélectionne celui-ci, par un choix judicieux des filtres, de manière à supprimer le rayonnement mou, pour n'utiliser que le « rayonnement filtré ».

MATIÈRE	D	RAYONNEMENT	$\frac{\mu}{D}$	μ	Fraction du rayonnement 0/0 transmise					
					0 m/m,1	0 m/m,2	0 m/m,3	0 m/m,4	0 m/m,5	0 m/m,6
Corps légers.										
Liège.. . . .	0,24									
Bois	0,50 à 0,88	β mou	20	4,8 à 20	95% à 81%	90 à 67	86 à 55	82 à 45	78,7 à 36,79	74,7 à 29,7
Paraffine. . .	0,862 à 0 90	β dur	4,97	1,2 à 4,97	99 à 95	97,5 à 90	96,4 à 86	95,2 à 82	94,18 à 78,09	93,5 à 74
Graisse.. . .	0,94	γ mou	0,46	0,11 à 0,46	99,9 à 99,5	99,8 à 99,07	99,6 à 98,6	99,5 à 98	99,45 à 97,7	99,35 à 97,2
Caoutchouc	0,91	γ dur	0,046	0,011 à 0,046	99,99 à 99,96	99,97 à 99,90	9?,96 à 99,86	99,95 à 99,82	99,94 à 99,76	99,93 à 99,70
Eau	1									
Os	2	β mou	20	40	67,03 %	45	30,12	20,2	13,53	9,07
		β dur	4,97	9,94	90 5	82	74,2	67,2	60,8	55
		γ mou	0,46	0,92	99	98,2	97,3	96,3	95,51	94,5
		γ dur	0,0464	0,092	99,9	99,8	99,75	99,64	99,54	99,45
Aluminium. . et Verre.. . . .	2.52 à 2,77	β mou	20	53	58,8 %	34,6	20,3	12,01	7,74	4,16
		β dur	4,97	13,2	87,7	76,89	67,3	59,04	51,75	45,4
		γ mou	0,40	1,03	99.00	98	97	96	95	94
		γ dur	0,040	0,103	99,90	99,8	99,69	99,6	99,47	99,4
Argent . . .	10,50	β mou	30,2	318	4 %	0,2	0,008	0,000...	0,000...	0.000...
		β dur	7,5	79	45,4	25,6	9,3	4,24	1,9	0,86
		γ mou	0,44	4,6	95,5	91,3	87,2	83,2	79,54	76
		γ dur	0,0438	0,46	99,54	99,08	98,6	98,1	97,73	97,2
Plomb . . .	11,36	β mou	32,2	366	2,6 %	0,07	0,0018	0,000...	0,000...	0,000...
		β dur	8	90,7	40,7	16,5	6,7	2,72	1 07	0,4
		γ mou	0,44	5	95	90,48	86	81,8	77,97	74
		γ dur	0,0438	0,50	99,5	99	98,5 -	98	97,5	97
Or	19,3	β mou	34,2	660	0,2 %	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...
		β dur	8,5	164	19,4	3,7	0,72	0,14	0,03	0,006
		γ mou	0,47	9,05	91,2	83,6	76,4	69,7	63,8	58,3
		γ dur	0.047	0,905	99,1	98,2	97,3	96,5	95,5	94,6
Platine. . . .	21,5	β mou	32,8	705	0,09 %	0,000...	0.000...	0,000. .	0,000..	0,000...
		β dur	8,15	175	17	3	0,5	0,09	0,01 %	0,000...
		γ mou	0,47	10,10	90,48	81,8	74	67	60,37	54,5
		γ dur	0,047	1,01	99	98	97	96	95	94

par les épaisseurs de Métal (exprimées en millimètres).										OBSERVATIONS
0m/m,7	0m/m,8	0m/m,9	1m/m	2m/m	3m/m	4m/m	5m/m	10m/m	20m/m	
71 à 24,6	67,7 à 20,2	64,5 à 16,5	62 à 13,5	38,34 à 1,8	23,7 à 0,24	14,7 à 0,032	9,10 à 0,004	8,2 à 0,000	0,005 à 0,000	
91,7 à 70,3	91 à 67,2	89,7 à 64	88,7 à 61	78,7 à 36,94	69,8 à 22,5	62 à 13,6	55 à 8,3	30,12 à 6,8	9,07 à 0,004	
99,25 à 96,9	99,2 à 96,3	99,1 à 95,7	99 à 95,5	97,8 à 91,2	96,9 à 87,2	96 à 83,25	95,2 à 79,54	91 à 63,2	80,3 à 39,89	
99,92 à 99,63	99,91 à 99,59	99,9 à 99,56	99,9 à 99,54	97,7 à 99,08	99,6 à 98,6	99,5 à 98,2	99,85 à 97,7	98,9 à 95,5	97,8 à 91,2	
6,08	4,06	2,7	1,8	0,033	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
49,9	45,2	40,9	37	13,5	5	1,83	0,67	0,004	0,000...	
93,2	92,9	91,9	91,2	83,25	76	69,4	63,4	39,9	15,75	
99,35	99,25	99 15	99,1	98,2	97,3	96,3	95,5	91,2	83,25	
3,43	1,43	0,85	0,499	0,0022	0,000.	0,000..	0,000...	0,000...	0,000...	
39,8	34,8	30,6	26,74	7,4	1,97	0,54	0,014	0,000...	0,000...	
93	92	91	90,4	82	74	67	60,37	36,7	13,5	
99,3	99,2	99,1	99	98	97	96	95	90,4	88	
0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
0,39	0,17	0,08	0,04	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
72,6	69,5	66,2	63,2	39,89	25,2	15,9	10	1	0,007	
96,8	96,4	95,8	95,5	91,3	87,2	83,2	79,54	63,2	39,89	
0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
0,17	0,07	0,03	0,01	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
70,5	67	63,7	60,6	36,79	22,3	13,5	8,25	0,6	0,000...	
96,5	96	95,5	95,1	90,48	86	81,8	77,97	60,6	36,79	
0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
53,4	48,7	44,6	40,47	16,4	6,6	2,7	1,07	0,01	0,000...	
93 7	93	92,2	91,4	83,6	76,4	69,7	63,8	40,47	16,4	
0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	0,000...	
49,5	44,6	40,5	36,7	13,5	4,9	1,8	0,63	0,004	0,000...	
93	92,2	91,2	90,5	81,8	74	67	60,37	36,7	13,5	

On sait que les rayons du radium, en traversant la matière, éprouvent une absorption qui dépend de la nature et de l'épaisseur de celle-ci. L'absorption des rayons β et des rayons γ est sensiblement proportionnelle à la densité de la matière absorbée.

Le tableau (page 154) calculé par Albert Laborde, d'après le coefficient d'absorption (μ) des différentes substances, permet, avec une précision suffisante, de se rendre compte de la fraction de rayonnement transmise par des épaisseurs croissantes de métal.

Les filtres le plus couramment employés sont le platine, l'or de bijouterie et le plomb.

Le *platine*, facile à travailler, ne s'oxydant pas, constitue à cause de sa densité élevée (21,5) le filtre le plus pratique. C'est à lui que l'on a recours pour la fabrication des appareils de petites dimensions, aiguilles ou tubes contenant de faibles quantités de radium ; on voit, d'après le tableau ci-contre, que 5/10 de millimètre arrête la presque totalité du rayonnement β.

L'*or* est surtout utilisé pour la fabrication des gaines et des étuis-filtres. Sa densité (19,3), un peu moindre que celle du platine oblige à des appareils d'une plus grande épaisseur que ceux qui pourraient être constitués avec ce dernier métal. C'est en raison de son prix, moins élevé que celui du platine, qu'on utilise l'or pour cet usage.

Le *plomb* est d'un emploi extrêmement commode pour constituer extemporanément certains dispositifs : en feuilles de 1/10, 2/10, 5/10 et 1 millimètre d'épaisseur, il est très malléable, se découpe facilement et peut servir, soit comme support d'appareils, ainsi que nous le verrons plus loin, soit, dans certains cas, à la protection des tissus sains.

Filtres secondaires. — Les substances de poids atomique élevé traversées par le rayonnement sont, ainsi que nous l'avons dit, le siège d'une émission secondaire.

Il faut se rappeler que : 1° la production des rayons secondaires est proportionnelle à l'intensité du rayonnement γ ; 2° le pouvoir de pénétration des particules β secondaires dépend du

pouvoir pénétrant des rayons γ et croît avec lui ; 3° le rayonnement secondaire augmente avec le poids atomique du radiateur.

Aussi, quand les appareils sont munis de filtres de poids atomique élevé, destinés à supprimer le rayonnement β et le rayonnement γ primaire le plus mou, ils donnent lieu à une émission secondaire facilement absorbable.

Lorsque ces appareils sont appliqués sur la peau, ou sur une muqueuse saine, ils doivent donc être entourés de substances de faible densité destinées à arrêter les rayons secondaires les plus mous qui sont irritants pour les tissus.

S'il s'agit d'irradiations faites à la surface de la peau, on peut utiliser le *bois*, la *gaze*, le *carton*, le *caoutchouc*, le *feutre*, sur une épaisseur de quelques millimètres à plusieurs centimètres, et différentes substances à base de *cire* sur la composition desquelles je reviendrai tout à l'heure.

Le *liège*, trempé dans la paraffine fondue, constitue également un assez bon filtre secondaire. Utilisé sous la forme de bouchons creusés dans leur axe pour y placer un tube (Regaud), il est d'un emploi commode pour l'irradiation des culs-de-sac vaginaux par exemple.

L'*aluminium* (densité = 2), sous une épaisseur de plusieurs millimètres, constitue un assez bon filtre secondaire. Certains auteurs (Janeway, Regaud) l'utilisent en feuille mince enroulée autour des tubes, mais dans ce cas, son emploi ne me paraît pas judicieux. En effet, en raison de la faible épaisseur à laquelle on est obligé de l'employer (2/100 de millimètre), il est tout à fait insuffisant pour arrêter les particules β secondaires des tubes d'or ou de platine.

Pour l'introduction dans les cavités naturelles, les tubes sont placés dans un drain de *caoutchouc* qui devra être choisi avec soin, exempt de sels lourds, car certains caoutchoucs contiennent des sels de métaux à poids atomique élevé, tels que le soufre, le zinc, émettant à leur tour un rayonnement secondaire.

En résumé, toutes les substances de poids atomique faible sont susceptibles de servir de filtre secondaire, à condition d'être employées sous une épaisseur suffisante ; elles servent en outre à diffuser le rayonnement.

Rayonnement global. — L'emploi du rayonnement mou constitue la méthode dite du rayonnement global. Ce fut celle que les premiers expérimentateurs employèrent au début de leurs recherches, parce qu'ils désiraient utiliser la plus grande part possible de l'énergie du radium, dont ils ne possédaient que de petites quantités.

Ce procédé, applicable à des cas bien déterminés, nécessite l'emploi d'appareils qui permettent le passage du rayonnement peu pénétrant. Tels sont : les émaux radioactifs et les ampoules d'émanation en verre mince.

Les *émaux radioactifs* peuvent être appliqués directement et permettent, par conséquent, d'utiliser une partie du rayonnement α, tout le rayonnement β et le rayonnement γ.

Les *tubes capillaires d'émanation* ne laissent pas passer le rayonnement α, mais permettent d'utiliser la presque totalité du rayonnement β et le rayonnement γ.

L'emploi du rayonnement filtré de manière à ne laisser passer que les rayons γ et la fraction des rayons β les plus durs, constitue la méthode du rayonnement ultra-pénétrant de Dominici.

Sans envisager de nouveau ici la question de l'électivité dans ses rapports avec la qualité du rayonnement (p. 114), on peut dire qu'il est indispensable d'employer le rayonnement filtré, dès qu'on cherche une action en profondeur sans léser les tissus sains interposés. En effet, les rayons β ont une action rapidement caustique qui d'ailleurs ne s'étend pas au delà de 8 à 10 millimètres de leur foyer d'origine.

L'emploi du rayonnement global reste ainsi limité à des conditions bien déterminées. Il peut être utilisé, seulement lorsqu'on se trouve en présence, soit d'une infiltration néoplasique de très peu d'épaisseur permettant une irradiation de surface, soit d'une disposition du tissu néoplasique telle que son traitement par insertion intratumorale de tubes nus, par exemple, permette de ménager suffisamment les tissus sains de voisinage.

On a donc intérêt, dans la majorité des cas, à employer un rayonnement capable d'avoir une action élective sur les élé-

ments néoplasiques, tout en respectant la vitalité des tissus sains.

Pratiquement, ce sont les filtres de 5/10 de millimètre de platine qui sont le plus couramment employés en France pour les insertions intratumorales, et les filtres de 1 à 2 millimètres de platine pour les applications externes et intracavitaires.

II. — POSITION DES FOYERS ACTIFS PAR RAPPORT AUX TISSUS

La position occupée par les appareils radifères a une importance capitale ; c'est elle, en effet, qui commande la répartition du rayonnement. Or, nous savons qu'il est essentiel que tous les éléments d'une tumeur reçoivent une dose suffisante de rayonnement pour amener la disparition des cellules néoplasiques, car non seulement des cellules cancéreuses incomplètement irradiées peuvent continuer à se multiplier et à proliférer, mais des doses faibles sont susceptibles d'exercer une action stimulante sur la division cellulaire (radio-excitation). On doit donc tendre à pratiquer une irradiation aussi égale que possible de toute la tumeur, afin que les parties profondes et les prolongements périphériques reçoivent la dose nécessaire à leur destruction complète.

Mais l'*égalité d'irradiation* est difficile à réaliser, en raison de l'affaiblissement rapide de l'intensité du rayonnement qui traverse les corps. Cet affaiblissement tient à deux causes principales : d'une part, à la diminution du rayonnement, en raison inverse du carré des distances, et d'autre part, à son absorption par la matière traversée.

Loi du carré de la distance. — Suivant cette loi bien connue, commune à toutes les radiations, le rayonnement X ou γ du radium décroît en raison inverse du carré de la distance. C'est dire que si, par exemple, à une distance de 1 centimètre de son origine, le rayonnement est égal à 1, à une distance de

5 centimètres, il ne vaudra plus que 1/25, et à une distance de 10 centimètres, 1/100, etc.

Cette loi intervient dans tous les cas, *quelle que soit* la position des appareils radifères par rapport aux tissus.

Ceci amène à conclure que plus un appareil producteur de rayons est près des tissus, plus l'inégalité d'irradiation des différentes couches est accusée ; on conçoit, en effet, que s'il était situé à l'infini, cet écart n'existerait plus.

Absorption. — Tous les corps traversés par le rayonnement retiennent, absorbent une partie de ce rayonnement, et cette absorption, qu'il s'agisse des rayons X ou des rayons du radium, est d'autant plus importante : *a*) que la densité du corps traversé est plus élevée ; *b*) que son épaisseur est plus grande ; *c*) que la longueur d'onde du rayonnement est plus grande.

C'est en grande partie à cause de ce phénomène que les appareillages anciens de roentgenthérapie ne permettaient pas de traiter les cancers profonds.

Mais quels sont en curiethérapie les procédés permettant de pratiquer l'irradiation égale d'une tumeur ?

Pour réaliser une irradiation homogène dans la profondeur, on peut employer divers procédés qui conduisent :

1° à augmenter la distance du foyer radioactif à la peau ;

2° à utiliser plusieurs appareils dont les rayonnements s'entrecroisent dans la profondeur des tissus suivant le procédé nommé par Wickham et Degrais, méthode du *feu croisé*. Celle-ci peut être réalisée en disposant plusieurs appareils à la surface des téguments, ou bien en les introduisant au sein même des tissus.

A. — APPLICATIONS A DISTANCE

Ce procédé est analogue, en fait, à une application de rayons X très pénétrants. Dans l'un comme dans l'autre cas, l'emploi d'un rayonnement dur et l'éloignement du foyer actif réduisent au minimum l'écart entre la dose absorbée par les parties superficielles et les parties profondes de la zone irradiée.

Voici, résumée d'une manière schématique, la manière dont peut être réalisée une irradiation de ce genre :

La substance radioactive, parfois plusieurs grammes, doit être contenue dans une boîte à parois de plomb de plusieurs centimètres d'épaisseur. Une ouverture est ménagée vis-à-vis de la lésion à traiter. Dans certains cas, un cylindre de plomb limite le faisceau de rayons. L'appareil est fixé au moyen de câbles robustes sur un chariot roulant sur un pont, analogue au support des ampoules à rayons X dans les cuves à huile.

Les principes qui régissent l'application des rayons X en radiothérapie pénétrante sont applicables à ce procédé, en tenant compte, toutefois, du pouvoir pénétrant beaucoup plus grand des rayons γ du radium. C'est ainsi qu'on peut, à volonté, augmenter la distance entre le foyer radioactif et la lésion à traiter, que l'on peut faire converger sur l'organe plusieurs faisceaux de rayons, en utilisant plusieurs portes d'entrée du rayonnement.

Ce procédé, qui nécessite des quantités de radium très importantes, est d'un usage assez courant en Amérique. Il présente, cependant, certains inconvénients, tels que l'immobilisation du malade pendant plusieurs heures, ou plusieurs jours, et de grandes difficultés pour réaliser une bonne protection du patient et des manipulateurs. Toutefois, j'ai utilisé cette manière de faire dans le traitement de certaines tumeurs cérébrales, en irradiations durant 6 à 8 heures, le radium étant placé dans un cylindre de plomb dont une extrémité affleurait à la tête du malade et dont l'autre était fixée sur un support au moyen d'une pince à mors, mobile sur ce dernier.

Pour maintenir les appareils à distance de la peau, on utilise, au Memorial Hospital de New-York, un dispositif connu sous le nom de « block ».

Celui-ci est constitué par un bloc de bois de 3 à 10 centimètres d'épaisseur, en forme de cube, dont la face supérieure est doublée de plomb sur 2 millimètres d'épaisseur ; les faces latérales sont également recouvertes d'une lame de plomb de 3 millimètres. Les appareils radioactifs, tubes métalliques contenant de l'émanation ou des sels, sont fixés au moyen de leucoplaste sur la lame de plomb supérieure. L'appareil ainsi

constitué est appliqué sur la peau du malade par sa face de bois. Le rayonnement traverse ainsi l'épaisseur de paroi des tubes métalliques, 2 millimètres de plomb et plusieurs centimètres de bois ; celui-ci absorbant le rayonnement secondaire du plomb. Cette méthode permet une application prolongée à la distance choisie, l'épaisseur des « blocks » variant de 3 à 10 centimètres environ. Mais le cube de bois a l'inconvénient de ne pas épouser les contours des surfaces sur lesquelles il est fixé, et par conséquent de placer les appareils à des distances inégales de la lésion à irradier.

B. — APPLICATIONS DE SURFACE

On désigne sous ce nom les procédés permettant d'effectuer une irradiation sur toute la surface d'une lésion à une distance faible variant de quelques millimètres à 3 centimètres environ.

a) Dispositifs employés pour maintenir les appareils à la surface des téguments

Lésions superficielles de petites dimensions. — Les lésions siégeant sur des surfaces planes ou de peu d'étendue, peuvent être irradiées au moyen des *appareils émaillés* qui sont d'un emploi très commode.

Lorsque leurs dimensions ne s'adaptent pas exactement à celles de la lésion à traiter, il faut : 1° faire un calque de cette dernière ; 2° reporter celui-ci sur une lame de plomb en en dessinant les contours ; 3° découper dans la feuille de plomb un orifice qui soit un peu plus grand que les limites du calque. On réalise ainsi une *cache* qui, doublée de carton et de gaze, sera fixée au moyen de sparadrap adhésif et protégera la peau saine.

L'appareil lui-même, muni de ses filtres (découpés dans de minces lames d'aluminium ou de plomb), doublé de gaze et de caoutchouc suivant l'épaisseur désirée, est alors placé et maintenu au moyen de sparadrap adhésif.

Pour éviter de manipuler un appareil de ce genre pendant

toute la durée de sa préparation, il est recommandable d'ajuster d'abord l'ensemble de toutes ses gaines, de manière à n'avoir plus qu'à y placer l'émail radioactif au moment de le fixer sur le malade (fig. 16).

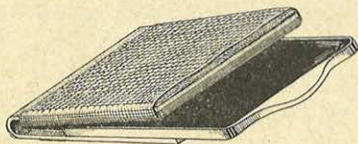


Fig. 16. — Appareil émaillé muni de ses filtres : 1 millimètre de plomb, doublé de carton et de gaze.

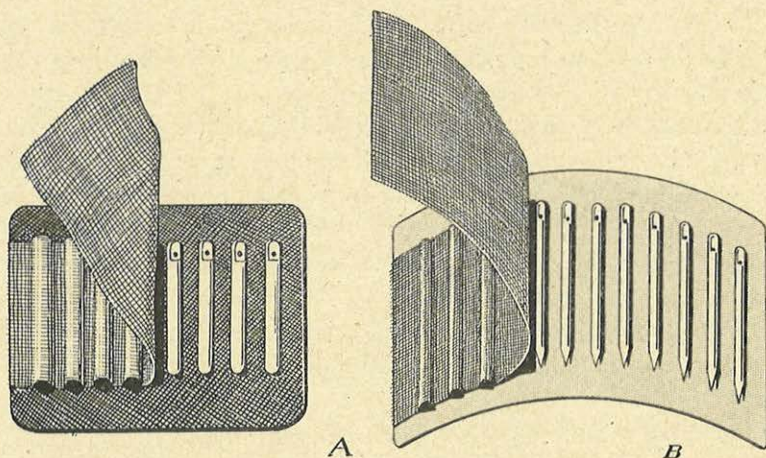


Fig. 17. — *Dispositifs pour applications de surface.*

A. Tubes de 2 milligrammes Ra (filtre : 1 mm. platine) disposés sur une lame de caoutchouc de 3 mm. d'épaisseur.
B. Aiguilles de 1 milligramme Ra (filtre : 0 mm. 5 platine) disposées sur une feuille de plomb de 1 millimètre d'épaisseur qui sera doublée de 5 millimètres de gaze au moment de son emploi.

Pour le traitement des lésions de petites dimensions, on réalise également une irradiation homogène, en plaçant côte à côte des tubes ou des aiguilles que l'on fixe à l'aide de paraffine ou de sparadrap sur une lame de plomb, d'aluminium, de caoutchouc, de carton, par exemple (fig. 17 ; A).

Lésions superficielles de grande étendue. — Le plomb en feuilles minces de 3/10 de millimètre à 1 millimètre d'épaisseur, le caoutchouc en lame de 2 à 3 mm. d'épaisseur, constituent des supports d'appareils très pratiques que j'utilise fréquemment. Le plomb est, en effet, assez malléable pour épouser les surfaces arrondies, et il permet de constituer extemporanément des appareils de surface peu encombrants, très commodes à réaliser et à maintenir (fig. 17 ; B).

Après avoir dessiné sur la feuille de plomb le relevé de la région que l'on veut irradier, on y marque d'un trait la place que devra occuper chaque tube pour obtenir la disposition la plus favorable à une bonne irradiation. Puis, les appareils sont fixés à la lame de plomb au moyen de sparadrap ; celle-ci est alors doublée de gaze suivant l'épaisseur désirée et maintenue sur le malade au moyen de lacets passés dans les angles perforés.

Au Memorial Hospital de New-York, on emploie couramment, pour les applications externes de rayonnement γ, un dispositif nommé « pack » et qui consiste en une boîte plate rectangulaire de 7×10 centimètres. Sur le fond, doublé de cuivre, sont distribuées plusieurs rangées de clous sans tête, entre lesquels peuvent se loger exactement les tubes actifs que le couvercle retient à leur place. Cet appareil, pouvant contenir un grand nombre de tubes, est maintenu à la distance désirée au moyen de gaze. Il est généralement utilisé pour le traitement de grosses tumeurs situées profondément.

Les appareils en verre, contenant de l'émanation, moulés sur la région à traiter, d'après une empreinte en plâtre, ne sont pas utilisés en France, où l'usage des dispositifs constitués à l'aide de différentes *substances plastiques moulées* sur la région à irradier se répand de plus en plus.

Emploi des substances plastiques moulées

Ces substances concourent à un triple but : 1° elles servent de support aux appareils radifères ; 2° elles les maintiennent à la distance choisie ; 3° elles servent de filtre secondaire.

Il semble que ce soit Edling, de Stockholm, qui ait le premier étudié les propriétés filtrantes de différentes substances plastiques destinées à maintenir les appareils pour l'irradiation des cancers cutanés et des tumeurs profondes.

C'est à propos d'un sarcome de l'amygdale qu'il eut l'idée de mouler sur la tumeur une pâte molle qui, durcie à la température du corps, maintenait le radium destiné à l'irradiation.

Dans la suite, la composition de nombreuses matières fut essayée. Elles étaient, en général, à base de cire et de résine, et choisies de manière à ne pas émettre elles-mêmes de rayonnement secondaire. Les appareils moulés, dont se sert Edling, ont en général une épaisseur de 4 à 6 centimètres, quelquefois de 8 à 10 centimètres.

L'étude des propriétés des différentes substances plastiques a été, d'autre part, poursuivie par Regaud et ses collaborateurs, qui se sont arrêtés à l'emploi d'un composé formé de :

Cire d'abeille pure	100 grammes
Paraffine fusible à 62°	100 —
Sciure de bois finement tamisée . .	20 —

Cette pâte se présente sous l'aspect d'une plaque qui n'a pas dans toute son épaisseur la même composition. L'une des faces a un aspect jaune clair, lisse ; l'autre, au contraire, est plus brune, plus dure, lisse aussi, mais d'apparence grenue. Ces deux aspects sont dus à ce que, dans le mélange, la poudre de bois occupe la moitié inférieure de la plaque, tandis que dans la moitié supérieure, le mélange cire-paraffine en est à peu près dépourvu.

La face riche en sciure étant plus dure est appliquée contre la peau, elle a moins de tendance à se ramollir. L'autre face, au contraire, plus molle, plus facile à creuser et à travailler, constitue la face externe de l'appareil, destinée à recevoir les tubes de radium.

Cette pâte, dite pâte « Columbia », de densité faible, n'émet pas de rayonnement β secondaire ; chauffée à 45°, elle est facile à modeler sur les régions à traiter.

Pour l'utiliser, il faut d'abord la plonger dans l'eau à 45°, en choisissant une lame d'autant plus épaisse que la région à traiter est plus profonde. On peut également utiliser certains fours électriques à température réglable.

Lorsque la pâte est suffisamment ramollie, on la pose à plat sur une table et on la découpe avec un couteau, en suivant les contours du patron de la lésion, dessiné, au préalable, sur une feuille de papier. Des orifices sont percés aux angles pour y faire passer des lacets. On applique ensuite la pâte sur la région à mouler, en plaçant contre la peau la face « bois ». Par une pression douce, on moule très exactement la pâte sur toute la surface sous-jacente et on la maintient en place jusqu'à ce qu'elle soit devenue résistante. On la plonge ensuite dans de l'eau froide pour en achever le durcissement.

Pour fixer les tubes sur la surface extérieure de l'appareil, on peut creuser, à l'aide d'un fer chaud de petites logettes qui sont ensuite recouvertes de paraffine. Mais ce procédé a l'inconvénient de diminuer l'épaisseur de la pâte et il vaut mieux les maintenir à l'aide de sparadrap adhésif (A. Esguerra, O. Monod et G. Richard).

Lorsque ces appareils sont moulés sur de petites surfaces, des bandes de sparadrap adhésif sont suffisantes pour les maintenir en place. Lorsque, au contraire, ils s'adaptent à des lésions de grandes dimensions, on les fixe à l'aide de lacets, mais l'ensemble de l'appareil étant généralement assez lourd, il est souvent nécessaire d'y adjoindre un bandage de gaze Velpeau, par exemple.

Mallet préfère à ce procédé celui du modelage de la substance plastique sur un moulage en plâtre obtenu d'après une empreinte de la région. Il utilise comme substance plastique de la *cire d'abeille* armée par de la tarlatane, afin d'en augmenter la rigidité.

L'empreinte, prise avec du plâtre délayé dans de l'eau, n'est pas douloureuse, même sur les épithéliomas ulcérés et n'est pas longue à exécuter. Après durcissement, le démoulage est effectué facilement ; un moulage en relief sur lequel sera préparé l'appareil moulé porte-radium est alors confectionné.

Après avoir dessiné au crayon sur le plâtre les contours à

donner à l'appareil, on ramollit à l'eau chaude à 55° une plaque de cire d'abeilles de 1 centimètre d'épaisseur et on la modèle sur le moulage de plâtre en exerçant à sa surface une pression suffisante pour lui faire épouser toutes les saillies et les dépressions. A l'aide d'un couteau suffisamment chauffé, les bords de cette plaque sont découpés, suivant les contours indiqués sur le moulage.

Puis la cire est refroidie en la portant sous un courant d'eau froide, mais il est capital de procéder à ce refroidissement sans séparer la cire de son moulage en plâtre, afin que la cire ne subisse aucune déformation au cours de son durcissement.

Par un procédé analogue, deux nouvelles plaques de cire de 1 centimètre sont ajoutées au-dessus de la première, afin d'obtenir une plaque définitive de 3 centimètres d'épaisseur.

Les tubes de radium sont alors fixés dans des logettes creusées dans la cire, suivant les dispositions jugées les plus favorables ; chaque logette est refermée par une petite masse de cire ramollie à la flamme (Mallet et Psaume).

Je n'ai jamais utilisé la technique de Mallet et Psaume, ayant toujours réservé uniquement l'emploi des substances plastiques aux irradiations des tumeurs profondes. Telles, par exemple, les adénopathies cervicales des épithéliomas de la bouche. Dans ces cas, l'emploi de la pâte Colombia est extrêmement pratique.

Pour le traitement des épithéliomas ulcérés tels que ceux de la face, il n'est pas nécessaire, bien au contraire, de rechercher une action à grande profondeur et les appareils radifères n'ont pas besoin d'être maintenus à une distance de plusieurs centimètres. Je préfère alors les dispositifs tels que ceux qui sont représentés fig. 17. Je reviendrai d'ailleurs sur ce sujet en décrivant le traitement des épithéliomas de la face.

b) Dispositifs employés pour maintenir les appareils dans les cavités naturelles

a) Maintien des appareils dans la cavité buccale. — C'est Edling (1910), ainsi que nous l'avons dit plus haut, qui, le premier, a eu l'idée de mouler une pâte qui, durcie à la tem-

pérature du corps, maintenait le radium sur la lésion à traiter. Puis Wickham et Degrais utilisèrent des appareils moulés en caoutchouc durci, et sur lesquels les tubes de radium étaient fixés par du godhiva (1912).

Janeway (1917) a décrit des appareils en cire à modeler, destinés à l'irradiation des tumeurs de la bouche et dont l'usage s'est depuis généralisé : la cire à modeler (telle que le « stents » qui devient malléable dans l'eau à 45°) est placée dans de l'eau chaude pendant quelques minutes, dès qu'elle est devenue malléable, on l'applique sur la lésion sur laquelle on la moule. Elle est laissée en place jusqu'à ce qu'elle devienne dure. L'appareil est alors enlevé et des logettes destinées à recevoir les tubes de radium sont creusées dans la cire à l'aide d'un fer chaud et recouvertes de paraffine pour les maintenir en place. Ce procédé est couramment employé en Amérique pour le traitement des cancers de la bouche et des lèvres.

Pendant la guerre (1916), dans le service de curiethérapie du Grand Palais, j'ai souvent fait usage d'appareils en vulcanite moulés d'après une empreinte en plâtre exécutée par un stomatologiste : les tubes de radium, destinés à irradier différentes lésions de la cavité buccale, étaient fixés dans l'épaisseur du caoutchouc vulcanisé qui servait, à la fois, de support et de filtre secondaire.

Il semble bien que les appareils destinés à la cavité buccale construits d'après un moulage en plâtre soient supérieurs aux appareils en cire à modeler directement moulés ; ceux-ci sont en effet extrêmement difficiles à maintenir et ont tendance, après plusieurs jours, à se déformer au contact de la chaleur de la bouche.

Le dispositif établi par Mallet et Psaume est, parfois d'un emploi assez pratique, il comprend :

1° un support destiné à maintenir l'appareil ;

2° une logette d'aluminium pour contenir les tubes de radium.

Pour un appareil destiné à l'irradiation de l'amygdale, par exemple, le support en vulcanite recouvre tout le palais qu'il protège en prenant point d'appui sur les dents du maxillaire supérieur. Les dimensions du boîtier d'aluminium sont calcu-

lées de manière à recevoir côte à côte des tubes de 2 milligrammes de radium-élément et à recouvrir toute la surface de la lésion. L'introduction des appareils de radium dans le boîtier se fait grâce à une ouverture aménagée sur l'un des bords que l'on comble ensuite avec de la cire fondue.

Des appareils analogues, prenant point d'appui sur les dents, peuvent être construits pour irradier la muqueuse jugale, et celle des gencives.

b) Maintien des appareils a l'intérieur des cavités. — L'irradiation des parois des différents viscères tels que le col de l'utérus, l'œsophage, le rectum, est pratiquée au moyen d'une série de tubes placés bout à bout dans une sonde de caoutchouc (voir p. 232).

C. — APPLICATIONS INTRA-TUMORALES

Les applications de radium à la surface des téguments nécessitent de très grosses quantités de substances et rendent difficile la protection des organes sains du malade. Pour cette raison, on a souvent intérêt à faire pénétrer les appareils dans les tissus eux-mêmes. On utilise ainsi au mieux et dans toutes les directions le rayonnement qui sort de l'appareil.

Cette méthode fut appliquée dès 1905 par Abbe, puis par Morton et fut ensuite développée par Dominici. Elle consiste à répartir un certain nombre de foyers radioactifs dans l'épaisseur d'une tumeur. Ces foyers peuvent être constitués par des tubes ou des aiguilles métalliques contenant la substance active ou bien par des tubes capillaires d'émanation utilisés *nus*.

Les appareils utilisés au début étaient de dimensions relativement grandes par rapport à ceux que nous utilisons aujourd'hui, et c'est l'emploi de l'émanation condensée qui conduisit Stevenson (1914) à se servir de fines aiguilles en acier contenant les tubes capillaires d'émanation. Puis Duane (1915) préconisa l'emploi de tubes nus, méthode qui consiste à aban-

donner dans la tumeur les tubes capillaires d'émanation condensée qui se détruit entièrement sur place.

a) Insertion des tubes et des aiguilles métalliques. — Sous le nom de *radiumpuncture,* Regaud a décrit et précisé le procédé d'implantation des aiguilles chargées de corps radioactifs, et il a insisté, à juste titre, sur la nécessité d'une bonne et égale répartition des appareils.

Etant donné la petite dimension que présentent les tubes de faible teneur, il n'existe pas de différence entre la radiumpuncture par tubes ou par aiguilles, si ce n'est que l'introduction des premiers se fait au moyen d'un trocart, alors que celle des aiguilles se pratique directement.

La petitesse des aiguilles ou des tubes de faible teneur, à parois de platine d'une épaisseur de 0,5 millimètres, en facilitant l'emploi d'un grand nombre de foyers de rayonnement de faible puissance, permet de réaliser une irradiation plus uniforme de la tumeur.

Avant d'en pratiquer l'introduction, toutes les précautions d'antisepsie doivent, bien entendu être observées, comme s'il s'agissait d'une petite intervention chirurgicale. Je crois inutile de les rappeler, mais je signalerai, cependant, que la peau ayant été désinfectée à la teinture d'iode, l'excès d'iode devra en être soigneusement enlevé à l'alcool pour ne pas créer d'irritation locale favorisant la radiumdermite.

L'introduction au trocart est infiniment simple. Dans la majorité des cas, il n'est même point besoin d'avoir pour cela un appareil spécial. Il suffit que la lumière du trocart soit d'un diamètre qui permette l'introduction du tube. On procède de la manière suivante : l'instrument muni de son mandrin est introduit à la profondeur désirée, puis, le mandrin étant retiré, on fait glisser dans sa gaine le tube muni d'un fil de soie ou mieux de bronze ; on le maintient alors en place à l'aide du mandrin métallique, tandis que l'on retire doucement la gaine du trocart.

Pour les introductions de tubes de radium dans la langue, les trocarts courbes, tels que celui de de Nabias (fig. 15), facilitent l'introduction des appareils.

L'insertion des aiguilles est plus simple encore. Si l'on emploie l'émanation condensée, les tubes capillaires d'émanation seront d'abord fixés dans la lumière de l'aiguille, à l'aide de paraffine fondant à 60° ainsi qu'il a été indiqué plus haut.

Qu'il s'agisse d'aiguilles d'émanation ou de radium, il suffit de les saisir au moyen d'une pince spéciale (fig. 12, B et fig. 13) pour les introduire directement. Suivant l'épaisseur de la tumeur à irradier, on choisira des aiguilles de longueur plus ou moins grande. A défaut d'aiguilles de longueurs différentes, on se sert de tubes que le trocart permet de placer dans les parties profondes de la tumeur.

Il suffit de savoir la dose totale que l'on désire donner pour calculer celle qui devra être fournie par chaque appareil. Bien entendu, plus les foyers d'irradiation sont nombreux, moins la dose fournie par chacun d'eux est élevée.

Quelques précautions générales sont à prendre :

1° Les foyers d'irradiation doivent être placés à une distance *minimum* de 1 cm. 5, les uns des autres, même lorsque les appareils sont de faible teneur, c'est-à-dire contiennent 1 mgr. Ra ou 1 mc. d'émanation.

2° Lorsque les appareils ont une teneur de 5 milligrammes Ra, ils doivent être espacés de 2 centimètres au moins, car, dans ce cas, l'intensité du rayonnement primaire à laquelle s'ajoute une notable proportion de rayonnement secondaire, crée un cylindre de nécrose dont le diamètre est environ 1 cm. 5.

3° Les aiguilles ou les tubes doivent toujours être complètement noyés dans les tissus néoplasiques, sinon il se crée autour de l'extrémité qui affleure à la peau, une zone de radiumnécrose.

4° Il faut prendre soin que les appareils ne soient pas placés au contact de certains organes, tels que : les gros vaisseaux, dont ils pourraient provoquer l'ulcération ; les troncs nerveux qui peuvent devenir le siège de névrites extrêmement douloureuses ; les os, dont la radionécrose est une complication particulièrement tenace.

b) Insertion des tubes nus. — L'usage des tubes d'émanation introduits dans les tissus et laissés en place jusqu'à leur complète décroissance est surtout répandu en Amérique. C'est la méthode des « bare-tubes », préconisée par W. Duane et qui fut perfectionnée et utilisée par Janeway et ses collaborateurs au Memorial Hospital de New-York.

Les tubes d'émanation qui n'ont en général que 2 à 4 millimètres de longueur et 3/10 à 4/10 de millimètre de diamètre sont insérés dans les tissus, soit à l'aide d'un fin trocart spécial ou, tout simplement, d'une aiguille en platine irridiée telle qu'une aiguille à seringue de Pravaz. Le tube d'émanation est d'abord placé, sans être fixé, dans la lumière de l'aiguille qui sert de trocart, et à laquelle s'adapte un mandrin un peu plus long. L'aiguille est introduite jusqu'à l'endroit désiré, puis le mandrin est enfoncé dans sa lumière jusqu'au contact du tube d'émanation et tandis que l'on maintient celui-ci, l'aiguille servant de trocart est retirée avec douceur.

Les précautions générales indiquées plus haut, au sujet de l'insertion des tubes et des aiguilles métalliques doivent être observées ici avec plus de soin encore : les ampoules ne doivent pas contenir plus de 1/4 à 1 millicurie chacune et elles ne doivent pas être placées trop près des gros vaisseaux, des troncs nerveux, ni autant que possible au voisinage des os.

Cette méthode présente l'avantage de la petitesse des appareils qui permet de les distribuer dans les tissus et de pratiquer des applications prolongées sans aucune gêne pour le malade ; ils peuvent, en effet, être introduits où pratiquement il n'est pas possible de placer des tubes métalliques.

Toutefois, ce procédé n'est pas employé en France où l'on utilise surtout le rayonnement filtré par 4/10 ou 5/10 de millimètre de platine. J'ai donné (p. 114) les raisons de cette préférence. On ne peut cependant nier que, entre les mains de Janeway et de ses collaborateurs, la méthode des tubes nus n'ait apporté des résultats intéressants, en particulier dans le traitement des épithéliomas de la langue, de petites dimensions.

Utilisation du rayonnement secondaire

L'action biologique des radiations peut, en grande partie, être rattachée à la transformation du rayonnement primaire, au sein même des tissus, en électrons β et en rayons de fluorescence, et l'on sait que l'intensité du rayonnement β secondaire et le pouvoir pénétrant du rayonnement de fluorescence croissent avec le poids atomique du radiateur. Or, les tissus sont, en majeure partie, composés de substances de poids atomique faible. On a donc songé à introduire dans les tumeurs des substances de poids atomique élevé, qui jouent le rôle de radiateurs.

Le radiateur doit être choisi de manière que, pour un rayonnement primaire d'une longueur d'onde déterminée, il puisse émettre le rayonnement fluorescent caractéristique ayant le meilleur rendement. Pour des rayons très pénétrants, il faut se servir de radiateurs à poids atomique élevé.

Ces radiateurs peuvent être utilisés soit à l'état de suspensions en grains, ou colloïdales, soit à l'état massif.

Radiateurs injectés. — L'élément choisi est injecté sous forme de fines granulations, ou à l'état colloïdal. Il semble que les grains à poids atomique élevé : argent, or, bismuth, iode, doivent donner le meilleur rendement. On irradie ensuite la tumeur au moyen des rayons X pénétrants. Certains auteurs allemands, tel que Würtz, combinent la radiothérapie à l'introduction électrolytique de cuivre. Cette « cuprisation » aurait augmenté le pourcentage des guérisons.

Radiateurs massifs. — Ils sont constitués par des tubes, des lames, des fils de métal insérés dans les tumeurs.

Sous le nom de *radiopuncture*, Lazarus (Berlin) a décrit une méthode qui consiste à introduire dans les tissus néoplasiques des tubes métalliques contenant du radium ou du mésothorium et à y adjoindre une irradiation externe pratiquée soit par radiothérapie pénétrante, soit par un appareil radioactif de surface.

Sluys (Bruxelles) utilise des fils ou des aiguilles d'or ou de platine, disposés aussi géométriquement que possible, au sein des tissus. La tumeur est ensuite irradiée au moyen d'un rayonnement dont la longueur d'onde correspond à l'excitation maximum du rayonnement secondaire pour l'élément introduit. Les fils ou les aiguilles sont retirés aussitôt après que la dose jugée nécessaire a été donnée. Cette méthode, que Sluys désigne sous le nom de β *thérapie profonde*, paraît avoir donné des résultats encourageants à son auteur.

Toutefois, s'il semble logique, théoriquement, de chercher à intensifier l'action du rayonnement secondaire, il apparaît, d'autre part, que c'est une méthode dont il est difficile de prévoir les effets. Nous ne pouvons pas mesurer l'intensité du rayonnement β secondaire formé, et son action doit se traduire par une nécrose diffuse, sans qu'il soit possible de ménager les éléments sains intratumoraux ou péritumoraux.

Il y a là, néanmoins, tout un ordre de recherches extrêmement intéressantes, et il est possible que l'expérimentation poursuivie dans cette voie conduise un jour à une réalisation pratique.

III. — DOSAGE

La dose (q) employée pour un traitement par les substances radioactives est fonction de l'intensité du rayonnement (i) et du temps (t). Elle dépend de la *quantité* de matière active appliquée et de la *durée* de l'application de sorte que : $q = i \times t$.

J'ai exposé au chapitre qui concerne la radiosensibilité des tissus (p. 106) les raisons qui doivent guider le choix dans la durée, dans l'intensité des applications de radium.

Je rappellerai donc très brièvement que la radiumthérapie des cancers est dominée par la nécessité absolue d'obtenir la guérison dans un *traitement unique* ; cette méthode employée depuis longtemps, en ce qui concerne les rayons X, par Belot, Bordier, et en ce qui concerne le radium, par Dominici et ses

collaborateurs, doit être utilisée à l'exclusion du procédé qui consiste à fractionner plus ou moins les doses.

Nous savons, en effet, que la sensibilité d'un tissu donné à l'action du rayonnement, ne se maintient pas toujours égale, au cours d'irradiations répétées : 1° les cellules néoplasiques se montrent généralement de moins en moins radiosensibles ; 2° les tissus sains deviennent de plus en plus fragiles.

Il ne suffit pas seulement de savoir que la dose curative doit être donnée en une seule fois. Il faut encore choisir entre l'irradiation massive de forte intensité et de courte durée, et l'irradiation prolongée de faible intensité.

L'irradiation massive consistant en l'emploi d'une grosse quantité de substance (1 ou plusieurs grammes de radium) appliquée pendant quelques heures n'est pas du tout utilisée en France. C'est là un procédé brutal qui, préconisé par certains auteurs américains présente de graves inconvénients, non seulement du point de vue local, mais du point de vue de l'état général du malade. Si la stérilisation du cancer est parfois obtenue, les tissus normaux sont gravement altérés et la cicatrisation particulièrement difficile. D'autre part, la destruction rapide de la masse néoplasique et la quantité importante de rayonnement à laquelle est brutalement soumis le malade, peuvent provoquer des phénomènes généraux assez graves.

A l'opposé de cette manière de faire, Proust, Mallet, de Nabias emploient des irradiations de très faible intensité et de très longue durée, parfois plusieurs mois, et ils insistent sur la souplesse des cicatrices et le minimum de déformation obtenus par cette méthode.

Toutefois, ainsi que je l'ai dit précédemment, les épithéliomas considérés comme radiosensibles guérissent facilement par des applications de courte ou bien de longue durée.

Les épithéliomas considérés comme radiorésistants nécessitent des applications de 6 à 15 jours ; ces durées d'irradiation, préconisées par Regaud, semblent, en effet, être les plus favorables à la stérilisation de ces cancers.

Mais, quelle que soit la durée choisie, la dose totale devra toujours être calculée avec soin, autrement dit, les facteurs *temps* et *quantité de substance active* doivent être déterminés

pour chaque cas. Il n'est pas possible, actuellement, de donner de règles très précises qui permettent de fixer rigoureusement ces données.

Mais, il faut considérer comme une règle absolue la nécessité de *donner en une fois, ou en une série d'irradiations rapprochées, la dose jugée nécessaire pour amener la stérilisation d'un cancer. Cette dose doit rester compatible avec la possibilité de réparation des tissus sains et avec le bon état général du malade.*

NOTATION DES DONNÉES D'UNE APPLICATION

Je rappellerai, tout d'abord, que les rayonnements γ des appareils médicaux contenant soit 1 milligramme de radium à l'équilibre radioactif, soit 1 millicurie d'émanation sont équivalents au point de vue biologique.

On sait, qu'un appareil renfermant du radium atteint au bout *d'un mois* environ son intensité limite. On dit qu'un tel sel de radium est en état *d'équilibre radioactif*. A partir de cet instant, le rayonnement de l'appareil est pratiquement *constant*; puisque son activité met 1.700 ans à diminuer de moitié (voir p. 19 et 20).

D'autre part, si l'on considère l'émanation pure, enfermée dans un vase clos, isolée du sel de radium qui l'a engendrée, l'intensité du rayonnement *varie* avec le temps. Ce rayonnement augmente pendant les trois premières heures ; à partir de ce moment, le rayonnement décroît régulièrement suivant la loi exponentielle de destruction spontanée de l'émanation, de telle sorte que sa valeur est diminuée de moitié, au bout de 4 jours environ (3,82 jours) et qu'elle est à peu près nulle après 30 jours. Le calcul de cette décroissance, en fonction du temps, peut être facilement fait à l'aide des tables de Kolowrat (p. 29).

Une ampoule scellée renfermant de l'émanation condensée constitue donc un appareil à rayonnement *temporaire,* tandis qu'un tube contenant un sel de radium représente un appareil

à rayonnement *constant*. Mais, *dans les deux cas, c'est à la destruction de l'émanation qu'est due la production de la radioactivité induite, et de ce fait, l'émission des rayons* β *et* γ.

*
* *

Pour qu'une application faite avec un sel de radium ou avec son émanation soit définie et puisse être répétée de façon identique, et pour que les observations des différents auteurs soient comparables entre elles, il est indispensable de noter avec soin toutes les caractéristiques de l'application effectuée.

C'est-à-dire que l'on doit faire connaître, d'une part :

a) La *forme* et les *dimensions* de l'appareil ou des appareils;

b) Leur *nombre*;

c) La *nature* et l'*épaisseur des filtres* interposés : filtre primaire et secondaire;

d) La *position* des appareils par rapport aux tissus.

Il n'y a pas lieu d'insister sur ces différentes données, il suffit de rappeler que tous les renseignements d'ordre technique qui peuvent aider à reproduire exactement une application doivent être notés intégralement.

D'autre part, il faut indiquer avec précision les facteurs qui permettent de connaître la *dose* utilisée, ce sont :

1° La *puissance* de l'appareil;

2° La *durée* de l'irradiation.

Ces deux quantités connues permettent de calculer l'*énergie totale ou dose dépensée* au cours de l'application.

Pour exprimer ces différentes données, il existe actuellement deux systèmes de notations.

Dans le premier, l'unité qui sert de base est le *milligramme de radium-élément*.

Dans le deuxième, Debierne et Regaud ont pris comme base l'énergie dépensée au cours d'une application et ils ont proposé d'exprimer cette valeur, pour les deux genres d'appareils, par la quantité d'émanation détruite. L'unité devient alors le *millicurie détruit*.

Je rappelle que 1 milligramme de radium-élément produit en une heure une quantité d'émanation égale à 0,00755 milli-

curies, et qu'une quantité égale se détruit pendant le même temps.

Inversement, la destruction de 1 millicurie par heure correspond à 132,38 milligrammes de radium-élément à l'équilibre (voir p. 28).

Puissance des appareils

Appareils a sels solides. — Leur puissance peut s'exprimer de deux manières :

1° ***En poids de radium-élément.*** — Jusqu'à ces dernières années, on désignait, du moins en France, les quantités de radium par le poids de sel exprimé en bromure. Cette coutume doit être abandonnée. On sait, en effet, que les poids relatifs de radium-élément que contiennent chacun des sels sont très différents (voir p. 22) ; or, le rayonnement étant proportionnel à la teneur en radium-élément, c'est le poids de ce dernier qu'il est important de connaître.

2° ***En millicuries détruits à l'heure***, suivant la notation proposée par Regaud.

Ce nombre se calcule, une fois pour toutes, en multipliant le poids de radium-élément contenu dans l'appareil par la constante de destruction de l'émanation : 0,00755.

Cette valeur est désignée, soit sous le nom de *caractéristique horaire* du tube, soit sous celui *d'intensité*. Exemple : un tube de 10 milligrammes Ra, sera désigné, suivant cette notation, sous le nom de tube de 75,5 microcuries détruits à l'heure.

Pour simplifier les calculs, Regaud a proposé « de donner aux tubes-éléments une teneur telle en radium-métal que l'intensité horaire soit un nombre rond, autant que possible un multiple de 10 ». On a ainsi des tubes de 5, 10, 50, 100 *microcuries détruits à l'heure*, par exemple. Ces tubes correspondent respectivement à des teneurs en radium de 0 mgr. 66, 1 mgr. 32, 6 mgr. 62, 13 mgr. 24.

Appareils a émanation condensée. — Dans ce cas, le rayonnement variant avec le temps, il est possible d'exprimer la charge d'un appareil par la *quantité moyenne* d'émanation qu'il renferme au cours de l'application.

Nous avions proposé, en **1917**, avec Albert Laborde, d'introduire cette notion de quantité moyenne qui permet d'établir un terme exact de comparaison entre les deux modes d'utilisation de l'énergie du radium.

La valeur de cette grandeur est facile à calculer lorsqu'on connaît :

1° La quantité d'émanation Q_1, présente au début t_1, de l'application ;

2° La durée de l'application

$$t = t_2 - t_1 ;$$

3° La quantité d'émanation Q_2 présente à la fin t_2 de l'application.

La valeur exacte de la quantité moyenne Qm sera donnée par la formule

$$Qm = \left(\frac{Q_1 - Q_2}{t}\right)\theta$$

dans laquelle $(Q_1 - Q_2)$ est la quantité d'émanation détruite et θ est la « vie moyenne » de l'émanation qui vaut **132,38** heures (1).

Il ne s'agit pas là, comme on le voit, d'une formule mathématique compliquée, mais d'un calcul simple. La table reproduite page **183** permet d'ailleurs de calculer la quantité moyenne par simple multiplication (2).

La notion de quantité moyenne ne permet pas de tenir compte

(1) Nous avons appris ultérieurement que Stevenson avait proposé, en 1916, une valeur approchée de la quantité moyenne, mais plus petite qu'elle.

Il vaut donc mieux, si l'on veut faire intervenir ce facteur, utiliser la valeur exacte que nous avons indiquée.

(2) Pour des applications inférieures à 72 heures, on ne commet pas une erreur supérieure à 3 o/o en remplaçant cette valeur exacte de Qm par la moyenne arithmétique :

$$\frac{Q_1 + Q_2}{2}.$$

de l'importance que peut avoir la décroissance du rayonnement, au point de vue thérapeutique. Or, s'il s'agit d'une irradiation de longue durée, le rayonnement du tube d'émanation tend à devenir nul, et dans ce cas, la notion de *teneur moyenne* pourrait conduire, comme l'a fait observer Delbet, à une fausse interprétation, en faisant considérer l'intensité comme constante, alors qu'elle ne l'est pas.

Néanmoins, la quantité moyenne a une signification physique précise et permet d'établir une comparaison entre la teneur en substance active des appareils à émanation condensée et des appareils à sels de radium.

La puissance des appareils à émanation condensée a été désignée par Regaud sous le nom *d'intensité moyenne* et s'obtient en divisant le nombre de millicuries détruits par le temps, soit :

$$\frac{Q_1 - Q_2}{t}.$$

Durée

La durée de l'application s'exprime en *heures*, elle doit être notée dans tous les cas ; jointe à la donnée précédente, elle suffit à caractériser une application et permet de connaître l'énergie totale dépensée.

Energie totale dépensée

Appareils a sels solides. — L'énergie totale dépensée s'exprime soit en milligrammes-heures (*mgrh*), soit en millicuries détruits (*mc* δ).

1° Le nombre de ***milligrammes-heures*** est le produit du poids de radium-élément par le temps.

Exemple : 10 milligrammes appliqués pendant 6 heures fournissent une dose totale de 60 milligrammes-heures.

Cette expression a été utilisée en France jusqu'en ces dernières années, c'est celle qui est actuellement employée dans les pays de langue allemande, et dans les pays anglo-saxons.

Il nous faut remarquer que le milligramme-heure a été autrefois utilisé par Pierre Curie, comme unité d'émanation, de sorte que 1 milligramme-heure représente la quantité d'émanation engendrée et détruite en une heure quand 1 milligramme de radium est en état d'équilibre radioactif.

1 milligramme-heure de Ra = 0,00755 millicurie,

1 milligramme-heure détruit = 0,00755 millicurie détruit, et inversement.

1 millicurie = 132,38 milligrammes-heures.

2° Il est facile, suivant la notation proposée par Debierne et Regaud, de désigner la quantité totale d'énergie dépensée par le nombre de ***millicuries détruits*** (mc δ) au cours de l'application.

Exemple : 10 milligrammes appliqués pendant 6 heures fournissent une dose totale de 60 milligrammes-heures détruits, ou $60 \times 0,00755 = 0,458$ (mc δ) (1).

Lorsqu'on utilise des tubes désignés par leur caractéristique horaire, il suffit de multiplier celle-ci par la durée d'application pour connaître la quantité totale d'énergie dépensée exprimée en millicuries détruits.

Exemple : un appareil de 100 microcuries détruits à l'heure appliqué 50 heures correspond à une destruction d'émanation de :

$$0,100 \frac{\text{mc}\,\delta}{\text{h.}} \times 50 \text{ h.} = 5 \text{ mc}\,\delta.$$

Appareils a émanation condensée. — L'énergie totale peut être notée en millicuries-heures, ou en millicuries détruits.

a) Le nombre de ***millicuries-heures*** s'obtient en multipliant le nombre de millicuries moyens par le temps, ou bien la quantité détruite $Q_1 - Q_2$ par la vie moyenne θ.

(1) 75 représentant les 3/4 de 100, Proust conseille, comme moyen mnémotechnique, de prendre simplement les 3/4 du chiffre des centaines de milligrammes-heures.

Exemple : Pour une application de 60 milligrammes-heures, on a

$$\frac{0,60 \times 3}{4} = 0,45 \text{ mc}\,\delta.$$

En effet, d'après la formule (p. 179) les deux produits $Qm \times t$ et $(Q_1 - Q_2)\theta$ sont égaux.

Ce dernier mode de calcul est habituel dans les pays anglo-saxons.

b) Le nombre de **millicuries détruits** est donné par la différence entre la quantité d'émanation initiale Q_1 présente au début de l'application et la quantité Q_2 restant à la fin.

Cette quantité Q_2 restant après un temps t est indiquée dans les tables de Kolowratt (p. 29).

Regaud et Ferroux ont construit des tables très pratiques, en usage à l'Institut du Radium, et qui, lorsqu'on connaît la quantité initiale et la durée, permettent de trouver le nombre de millicuries détruits, par simple soustraction.

D'autre part, la table suivante d'Albert Laborde, qui a pris comme base de calcul les tables de Kolowratt, permet de connaître toutes les données relatives à une application faite avec une ampoule d'émanation condensée.

Ainsi que nous l'avons fait observer au cours de ce paragraphe, les habitudes de langage ne sont pas tout à fait les mêmes entre les différents auteurs de tous les pays. C'est ainsi que dans les pays de langue allemande, et dans les pays anglo-saxons, la dose totale s'exprime en milligrammes-heures pour les appareils à sels de radium et en millicuries-heures pour les appareils à émanation.

En France, l'usage s'est peu à peu établi d'employer la notation proposée par Debierne et Regaud. Qu'il s'agisse d'une application faite avec un sel de radium ou avec de l'émanation, l'énergie dépensée est proportionnelle à la quantité d'émanation détruite, cette donnée qui s'applique aux deux genres d'appareils permet de comparer les doses employées avec le radium ou son émanation. Mais ces différentes expressions ne sont cependant pas exactement superposables puisque dans le cas du radium, l'intensité est constante, alors qu'elle est décroissante avec l'émanation.

Il faut aussi rappeler que la notation de l'énergie totale dépensée ne peut pas, à elle seule, caractériser une application. Cette notation, mentionnée seule, manque de précision et

ne permet pas au lecteur de reproduire le traitement ; en effet, 100 milligrammes-heures par exemple, peuvent indifféremment désigner une application de 100 milligrammes pendant une

1 DURÉE de l'application	2 Rapport de la quantité restante Q_t à la quantité initiale : $\frac{Q_t}{Q_1}$	3 Rapport de la quantité détruite pendant l'application $Q_1 - Q_t$ à la quantité initiale : $\frac{Q_1 - Q_t}{Q_1}$	4 Rapport de la vie moyenne θ à la durée d'application : $\frac{\theta}{t}$	5 Rapport de la quantité moyenne à la quantité initiale : $\frac{Q_m}{Q_1}$	1' DURÉE de l'application t	2' Rapport de la quantité restante Q_t à la quantité initiale : $\frac{Q_t}{Q_1}$	3 Rapport de la quantité détruite pendant l'application $Q_1 - Q_t$ à la quantité initiale : $\frac{Q_1 - Q_t}{Q_1}$	4' Rapport de la vie moyenne θ à la durée d'application : $\frac{\theta}{t}$	5' Rapport de la quantité moyenne à la quantité initiale : $\frac{Q_m}{Q_1}$
0 h.	1,00000	—	—	—	1 j. 18 h.	0,72948	0,27052	3,16	0,857
1	0,99252	0,00748	133,1	0,996	20	0,71861	0,28139	3,02	0,851
2	0,98509	0,01491	66,5	0 992	22	0.70789	0,29211	2,89	0,845
3	0,97772	0,02228	44,3	0,989	2 j. 0 h.	0,69734	0,30266	2,77	0,839
4	0,97041	0,02959	33,2	0,985	2	0,68695	0,31305	2.66	0,833
5	0,96315	0,03685	26,6	0,981	4	0,67670	0,32330	2,55	0,827
6	0,95594	0,04406	22,1	0,977	6	0,66662	0,33338	2,46	0,822
7	0,94879	0,05121	19,0	0,974	8	0,65668	0,34332	2,37	0,816
8	0,94169	0,05831	16,6	0,970	10	0,64689	0,35311	2,29	0,810
9	0,93464	0,06536	14,7	0,967	12	0,63725	0,36275	2,21	0,805
10	0.92765	0,07235	13,3	0,963	14	0,62775	0,37225	2,14	0,799
11	0,92071	0.07929	12.1	0,959	16	0,61839	0,38171	2,079	0,793
12	0,91382	0,08618	11,09	0,956	18	0,60917	0,39083	2,015	0,788
13	0,90698	0,09302	10,23	0,952	20	0,60009	0,39991	1.95	0,783
14	0,90020	0,09980	9,50	0,949	22	0,59114	0,40886	1,90	0,777
15	0,89346	0.10654	8,87	0,945	3 j. 0 h.	0,58233	0,41767	1,83	0,772
16	0,88678	0,11322	8,31	0,942	2	0,57369	0,42631	1,798	0,766
17	0,88014	0,11986	7,82	0,938	4	0,56513	0,43487	1,75	0,761
18	0,87356	0,12644	7,39	0,935	6	0,55667	0,44333	1,706	0,756
19	0,86702	0,13298	7,00	0,931	8	0,54841	0,45159	1,663	0,751
20	0,86054	0,13946	6,65	0,928	10	0.54022	0,45978	1,623	0.746
21	0.85410	0,14590	6,33	0,925	12	0,53214	0,46786	1,584	0,741
22	0,84771	0,15229	6,04	0,921	14	0.52424	0.47576	1,547	0.736
23	0,84136	0,15864	5,78	0,918	16	0,51642	0,48358	1,512	0,731
1 j. 0 h.	0,83507	0,16493	5,54	0,915	18	0,50870	0,49130	1,477	0.726
2	0,82262	0,17738	5,11	0,908	20	0,50114	0,49886	1,446	0.721
4	0,81036	0.18964	4,75	0,901	22	0,49367	0,50633	1,415	0,716
6	0,79828	0,20172	4,43	0,895	4 j. 0 h.	0.48629	0,51371	1,386	0,712
8	0,78638	0,21362	4,15	0,888	5 j. 0 h.	0,40608	0,59392	1,109	0,658
10	0,77465	0,22535	3,91	0,882	6 j. 0 h.	0,33911	0,66089	0,924	0,611
12	0,76310	0,23690	3,69	0,876	7 j. 0 h.	0,28318	0,71682	0,792	0,568
14	0,75173	0,24827	3,50	0,869	8 j. 0 h.	0,23647	0,76353	0,693	0,529
16	0,74052	0,25948	3,32	0,863	9 j. 0 h.	0.19747	0,80253	0,616	0.494
					10 j. 0 h.	0,16490	0,83510	0,554	0,463

Tableau destiné au calcul des données relatives aux applications du rayonnement de l'émanation du radium condensée en tubes clos (Albert Laborde).

Si une quantité Q_1 d'émanation est égale à l'unité, les nombres inscrits dans les colonnes au temps t considéré, donnent directement les valeurs cherchées : quantité restante (colonne 2), quantité détruite (colonne 3), quantité moyenne (colonne 5).

Si la quantité initiale Q_1 est différente de l'unité, il suffit de multiplier sa valeur par les nombres inscrits dans les colonnes au temps t considéré pour obtenir les quantités cherchées.

heure, ou de 10 milligrammes pendant 10 heures, ou de 1 milligramme pendant 100 heures.

De même, la notation en millicuries détruits au cours de l'application est à elle seule tout à fait insuffisante.

En résumé, tout ce qui concerne la *constitution* des appareils, et leur *position* par rapport aux tissus, en particulier, leur *distance*, ayant été noté, les données suivantes sont indispensables à connaître :

1° Le ***poids*** de radium-métal exprimé en milligrammes ou la ***quantité initiale*** d'émanation exprimée en millicuries.

On sait ainsi immédiatement s'il s'agit d'une irradiation faite avec un rayonnement *constant* ou *décroissant*.

2° La ***durée*** de l'application exprimée en heures.

Ce sont, en quelque sorte, les *facteurs primordiaux* qu'il ne faut jamais omettre de signaler. A eux seuls, ils suffisent pour caractériser une application ; ils permettent de la répéter sans avoir recours à aucun calcul. D'autre part, ces facteurs sont la base des calculs effectués lorsqu'on veut connaître la quantité totale d'énergie dépensée au cours de l'application ou des facteurs secondaires, tels que le nombre de millicuries détruits par heure, la quantité moyenne ou l'intensité moyenne.

3° L'***énergie dépensée***, notée en millicuries détruits (mcδ).

Il nous faut remarquer que cette dernière donnée, souvent désignée sous le nom de « dose » ou sous le nom de « dose émise » ne représente pas « la dose transmise » hors de l'appareil, puisque celle-ci varie suivant la nature et l'épaisseur des parois traversées par le rayonnement ; elle ne désigne pas non plus « la dose absorbée » par les tissus, mais elle exprime l'énergie dépensée à l'*intérieur* même de l'appareil.

*
* *

Les systèmes de notation que nous venons de passer en revue ne nous renseignent donc pas sur la répartition des rayonnements à des distances déterminées, dans l'air ou dans les tissus.

Dans ces dernières années on s'est attaché, surtout à l'étran-

ger, à préciser la répartition du rayonnement. C'est ainsi que Krœnig et Friedrich, Makower et Geiger, Simpson, ont étudié la distribution du rayonnement autour d'un tube plongé dans l'eau, au moyen de chambres d'ionisation de différents types. D'autre part, Harold Bailey, en ce qui concerne le cancer utérin, a construit des courbes d'isodose obtenues pour un appareil d'application spécial, « bomb », au moyen d'une chambre d'ionisation reliée à un électroscope.

Colliez paraît avoir été le premier, en France, à essayer de déterminer, par la méthode ionométrique, les courbes de

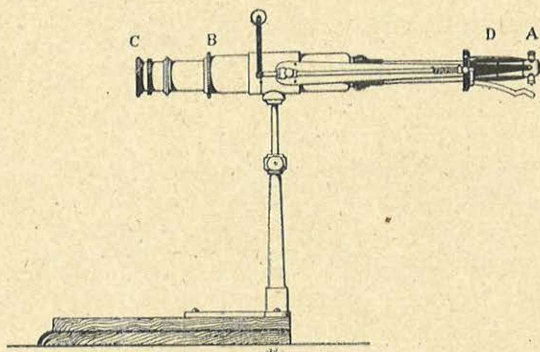


Fig. 18. — *Ionomicromètre de J. Danne et L. Mallet.*
A, électroscope ; D, objectif ; C, oculaire ; B, chargeur.

décroissance du rayonnement γ autour des tubes munis de leurs filtres. Mais, ainsi que cet auteur l'a fait lui-même observer, le volume de la chambre d'ionisation dans l'appareil de Solomon rend impossible toute mesure précise à proximité du tube, et ne permet pas une protection suffisante du conducteur et de l'électroscope contre les rayons γ.

Pour remédier à cet inconvénient, Danne et Mallet ont imaginé un appareil nommé ***iono-micromètre*** qui, grâce au volume réduit de la chambre d'ionisation, permet de se rendre compte expérimentalement des doses de radium reçues en des points déterminés. Cet appareil se compose essentiellement d'une petite chambre d'ionisation contenant un tout petit électro-

scope ; il joue le rôle d'ionomètre, et permet d'apprécier les doses à différentes distances (fig. 18 et 19).

Danne, Proust et Mallet comparent l'énergie absorbée dans les tissus à l'énergie dépensée pour l'ionisation d'un certain volume d'air de la chambre d'ionisation dans leur appareil spécial. Ils admettent que si la chambre d'ionisation était placée en un certain point dans un tissu, l'énergie de rayonnement absorbée en ce point par le tissu serait proportionnelle à l'énergie de rayonnement utilisée pour ioniser l'air de leur appareil.

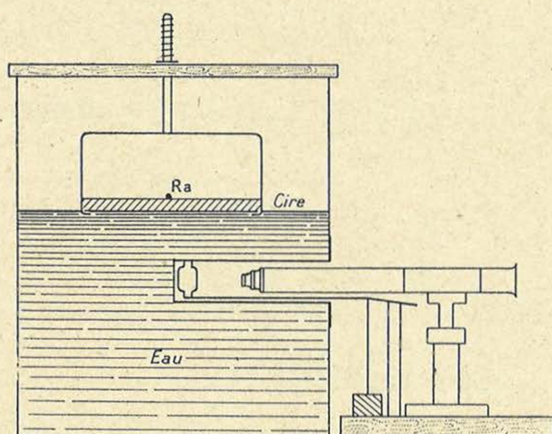


Fig. 19. — *Bac muni du support porte-tubes pour les mesures dans l'eau.*

Afin de se rapprocher des conditions d'application, les mesures doivent être faites dans l'eau. A cet effet, l'ionomicromètre est placé dans un tube de celluloïd de 30 mm. de diamètre, tube fermé à une extrémité et ouvert à l'autre dans la paroi d'une cuve de celluloïd de 30 × 30 × 30 cm.

A l'aide de l'iono-micromètre, Proust et Mallet ont étudié la répartition de l'énergie dans l'air et dans l'eau à différents niveaux et tracé des courbes de décroissance et d'isodose permettant de se rendre compte des meilleures conditions de répartition des tubes dans les appareils de surface à foyers multiples et en radiumpuncture. Ces mesures pourront, à ce sujet, rendre de grands services.

Mais cet appareil ne permet pas seulement de connaître le

coefficient de transmission en profondeur, pour une dose de surface prise arbitrairement. Il offre encore l'avantage, étant étalonné pour une quantité de radium connue, de faire connaître l'équivalence en poids de radium dans différents points de l'espace irradié.

Proust et Mallet ont proposé comme unité thérapeutique, le « Dominici », 1 Dominici correspondant à l'énergie de rayonnement γ de 1 décigramme de radium, absorbée par les tissus pendant 1 heure, à 2 centimètres du foyer de rayonnement.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DES CANCERS

L'étude de la radiothérapie des cancers doit comprendre à la fois, l'étude de l'utilisation du radium, des rayons X et celle de leur association avec la chirurgie.

On sait qu'au point de vue physique, les rayons X et les rayons γ sont analogues ; toutefois, pour des raisons qui tiennent, sans doute, surtout aux différences des techniques de leur application, leur action sur les diverses variétés de cancers n'est pas tout à fait la même. Il n'est pas possible, en effet, d'effectuer avec les rayons X des irradiations continues de longue durée. Quelle que soit la technique utilisée en rœntgenthérapie : irradiation massive, suivant la méthode allemande, ou bien, irradiation par doses quotidiennes, répétées pendant 10 à 20 jours, suivant la méthode française, il n'y a aucune analogie entre ces procédés et ceux qui sont employés en curiethérapie. Les différences d'action observées entre les rayons X et les rayons du radium tiennent sans doute pour une grande part, à cette différence dans leurs procédés d'application.

Si, depuis longtemps, les rayons X ont permis d'obtenir la disparition de certains épithéliomas ou de certaines tumeurs conjonctives radiosensibles, il ne semble pas que, en ce qui concerne les cancers radiorésistants, l'emploi de la radiothérapie pénétrante ait bien élargi le domaine de la rœntgenthérapie.

Sans préjuger de l'avenir, il me paraît prématuré d'établir actuellement les résultats que l'on peut attendre de cette méthode utilisée seule. C'est pourquoi, j'insisterai surtout ici, et pour ne pas dépasser le cadre de ce livre, sur l'application du radium aux différentes localisations néoplasiques, mais en indiquant néanmoins tout le bénéfice que l'on peut tirer de son association avec les rayons X et avec la chirurgie.

Je passerai successivement en revue le traitement des principales localisations des épithéliomas au niveau des différents organes.

Le traitement des sarcomes sera envisagé dans un chapitre d'ensemble, car la manière dont ils se comportent vis-à-vis du rayonnement, dépend beaucoup plus de leur forme histologique que de leur siège.

Au cours des pages qui vont suivre, je donnerai quelques observations illustrées de photographies, celles-ci ayant moins pour but de montrer des résultats thérapeutiques que de fournir des exemples à l'exposé de techniques d'application. Les procédés et les doses indiquées, qui pourront servir de guide, n'ont pas, bien entendu, une rigueur absolue ; des méthodes différentes pouvant amener des résultats analogues.

I. — ÉPITHÉLIOMAS DE LA PEAU

Ce sont les épithéliomas de la peau qui ont donné lieu aux premiers essais de traitement effectués par le radium. Après les recherches de Danlos (1902) se succédèrent rapidement, en France et à l'étranger, une suite de publications sur ce sujet, dues à Rehns et Salmon, Robert Abbe, Exner, Darier, Oudin et Verchère, Wickham et Degrais, Dominici, Barcat, Rubens-Duval, Oppert, et rapportant de nombreux cas de guérison.

Le mode de traitement des cancers de la peau diffère suivant leur forme histologique et leur aspect clinique ; de ce dernier point de vue, on peut distinguer :

1° les cancers qui se présentent sous la forme de petites ulcérations superficielles s'étendant souvent en surface ;

2° les cancers saillants, sous la forme de masses parfois volumineuses, siégeant au voisinage de l'œil qu'elles peuvent recouvrir, à l'extrémité du nez, au niveau du pavillon de l'oreille ;

3° les cancers infiltrants, souvent ulcérés, caractérisés par la profondeur à laquelle les tissus néoplasiques pénètrent dans les tissus sous-jacents, et souvent accompagnés d'adénopathies.

Traitement des épithéliomas superficiels. — Lorsqu'ils appartiennent au type *baso-cellulaire*, leur traitement ne comporte pas nécessairement l'emploi d'un rayonnement fortement filtré. Ce sont ces formes qui guérissent également bien par les rayons X et pour lesquels Wickham et Degrais ont préconisé l'emploi du rayonnement composite.

Après avoir fait tomber les croûtes qui, souvent, recouvrent leur surface, au moyen d'un pansement humide, l'application d'un appareil émaillé plat, contenant 4 milligrammes de radium-élément par centimètre carré, le rayonnement étant filtré par **2/10** de millimètre d'aluminium, appliqué pendant **3** à **4** heures, amène la cicatrisation de ces formes limitées aux téguments externes. Avec un filtre de **3/10** de millimètre de plomb, doublé de **4** à **5** millim. de gaze, la durée de l'application devra être de **10** à **12** heures.

Les lésions de ***kératose sénile*** disparaissent aisément par une irradiation analogue (Exemple : fig. **20** et **21**).

La guérison de ces épithéliomas peut être obtenue également avec des durées d'application plus brèves encore, en augmentant la quantité de substance utilisée. C'est ainsi qu'au Memorial Hospital de New-York, on emploie couramment, dans ces cas, **200** ou **300** millicuries d'émanation, en tubes de verre nus, appliqués pendant **2** à **3** minutes.

Il est au contraire nécessaire d'utiliser le rayonnement filtré par **1** millimètre de plomb ou **5/10** de millimètre de platine *au minimum*, dès que l'ulcération néoplasique s'infiltre au delà des couches toutes superficielles, car il faut alors agir à une certaine profondeur, tout en ménageant autant que possible les éléments sains intratumoraux et péritumoraux.

Dans ces cas, on peut utiliser les deux genres d'appareils décrits page **162**, c'est-à-dire :

1° Des émaux contenant **2** à **4** milligrammes de radium-élément par centimètre carré, avec un filtrage de **1** millimètre de plomb doublé de carton et de gaze. Ces appareils sont infiniment commodes pour traiter les ulcérations de petites dimensions siégeant sur des surfaces planes.

2° Des appareils de surface constitués, soit avec des tubes à parois de **0** mm. **5** de platine que l'on place côte à côte sur une

feuille de plomb découpée de 1 millimètre d'épaisseur et doublée de gaze, soit avec des tubes à parois de 1 millimètre de platine, disposés sur une feuille de caoutchouc, d'une épaisseur de 2 à 3 millimètres.

La faible épaisseur des téguments, lorsque ces épithéliomas siègent au niveau de la face, ne nécessite pas le maintien des appareils radioactifs à une distance de plusieurs centimètres de la lésion ; bien au contraire, il faut autant que possible éviter d'irradier d'une manière trop intense les tissus sous-jacents, en particulier le massif osseux. Une distance de quelques millimètres à 1 centimètre est suffisante. C'est pourquoi les supports moulés en cire, assez encombrants, ne me semblent pas d'un emploi particulièrement judicieux pour traiter de telles lésions et je leur préfère les dispositifs plus légers, faciles à maintenir, indiqués ci-dessus.

Traitement des épithéliomas bourgeonnants ou infiltrés. — Ici, on a intérêt à pratiquer la radiumpuncture des masses néoplasiques, en se servant de tubes ou d'aiguilles à parois de 5/10 de millimètre de platine. Les foyers actifs sont placés à 2 centimètres environ les uns des autres, en prenant soin d'irradier la périphérie de la tumeur, un peu en dehors de ses limites visibles. On les dispose en faisant alterner leur direction, de manière à pouvoir les fixer en les liant deux à deux. Parfois il est commode de combiner l'emploi de la radiumpuncture à celui d'un appareil de surface (Exemple : fig. 20 et 21).

Lorsqu'il s'agit de forme *spino-cellulaire*, ou *intermédiaire* l'irradiation dure en moyenne de 8 à 10 jours.

Pour les variétés baso-cellulaires, une telle durée n'est pas nécessaire, et la dose totale peut être distribuée plus rapidement. (Exemple : fig. 22 et 23).

Mais il peut arriver que la configuration de tumeurs infiltrées et anfractueuses ne permette pas une radiumpuncture correcte. Dans ces cas, un support moulé, suivant la technique de Regaud, indiquée page 164, donne la possibilité de répartir le rayonnement d'une manière à peu près égale, en disposant le radium inégalement sur la surface du moulage. La filtration doit être, ici, de 1 mm. de platine.

Traitement des épithéliomas irradiés antérieurement par les rayons X. — On sait combien il est difficile d'obtenir la guérison de ces tumeurs, en quelque sorte vaccinées contre les rayons. L'examen histologique permet souvent de prévoir comment elles réagiront vis-à-vis d'un nouveau traitement.

Avec G. Roussy et R. Leroux, nous attachons une valeur toute particulière à l'état du stroma : lorsque celui-ci est lésé par les irradiations antérieures, nous considérons cet état de déficience comme un des éléments qui vient sans doute s'ajouter aux causes multiples qui rendent ces tumeurs réfractaires. Au contraire, lorsque le stroma conjonctivo-vasculaire est resté en bon état (voir p. 113), le traitement s'effectue, le plus souvent, sans difficultés particulières, et l'on peut obtenir la guérison, malgré les irradiations qui ont précédé. Exemples : fig. 24 et 25 ; fig. 26 et 27).

Néanmoins, il faut toujours, dans un nouveau traitement, s'efforcer de ménager au maximum le stroma de la tumeur et les tissus généraux de sa périphérie, sinon toute cicatrisation est impossible. Quelle que soit la forme primitive de l'épithélioma, on doit avoir recours au rayonnement filtré par 0 mm. 5 de platine, au minimum, ou toute autre épaisseur de métal équivalente. Lorsque le stroma est altéré, on a intérêt à pratiquer des applications prolongées de faible intensité. La dose totale doit surpasser d'un tiers environ ce qu'elle aurait été pour un épithélioma non encore traité.

On assiste souvent, dans ces cas, à une cicatrisation partielle, puis à un arrêt de la guérison engageant à un nouveau traitement. Mais, avant de recourir à une nouvelle irradiation, il est indispensable de pratiquer des biopsies successives : l'examen histologique permet, en effet, de suivre l'évolution de la cicatrisation et parfois de *porter le diagnostic de radionécrose des téguments*, alors que le seul examen clinique aurait pu faire penser à la persistance d'une ulcération néoplasique et engager à renouveler le traitement.

Traitement des lésions de radiodermite. — Les lésions cutanées que l'on observe chez les radiologistes et qui siègent le plus souvent à la face dorsale des mains, mais aussi au visage,

peuvent être considérablement améliorées ou même guéries par la curiethérapie.

J'ai eu l'occasion de traiter de cette manière plusieurs collègues et les résultats ont été extrêmement favorables. Ces résultats heureux ont été également constatés par divers auteurs, parmi lesquels Abbe, Tousey, Bergonié, Degrais, Regaud.

Les lésions *d'hyperkératose*, les *crevasses* parfois si douloureuses, disparaissent complètement par l'application de rayonnement moyennement filtré : appareil émaillé contenant 4 milligrammes de radium-élément par centimètre carré, avec une filtration de 5/10 de millimètre de plomb doublé de 5 millimètres de gaze, en une ou deux applications de 6 à 8 heures.

Les *papillomes* en voie de transformation maligne, les *épithéliomas* à l'état de lésion encore isolée, peuvent guérir, d'une façon définitive, au moyen de l'application de rayonnement filtré en applications d'une durée moyenne de 6 à 8 jours : leur traitement étant analogue à celui d'un épithélioma spino-cellulaire de la peau.

Traitement des métastases ganglionnaires. — Au cours des cancers cutanés, les métastases ganglionnaires ne s'observent, que dans un nombre de cas relativement restreint. On constate des adénopathies cervicales dans 30 0/0, environ, des épithéliomas cutanés, lorsque ceux-ci appartiennent au type intermédiaire ou spino-cellulaire, et leur apparition n'est généralement pas très précoce.

Le traitement de ces adénopathies, dont la présence aggrave considérablement le pronostic, est le même que celui des adénopathies qui accompagnent les épithéliomas de la bouche ; il sera exposé en même temps que ce dernier (p. 204).

Doses utilisées. — En prenant comme exemple les malades que j'ai traités en ces dix dernières années, le calcul des doses utilisées donne les chiffres suivants :

1° Les appareils étant *introduits* dans les tissus : pour les épithéliomas baso-cellulaires, les doses ont été en moyenne de 1/2 mcδ par centimètre cube (filtrage de 0,5 millimètre de pla-

tine) ; pour les épithéliomas spino-cellulaires, de 1 mcδ environ, par centimètre cube.

2° Les applications étant effectuées en *surface*, les doses doivent être plus élevées en raison de l'inutilisation du rayonnement du côté opposé aux téguments et de la distance comprise entre les appareils et la lésion à irradier. A 1 centimètre de distance, sur une surface ulcérée, la dose varie de 1 à 2 mcδ, environ, par centimètre carré.

Il est indispensable d'évaluer d'une manière aussi exacte que possible le volume de la tumeur à irradier, cette mesure étant un des éléments importants d'appréciation de la dose qui doit être employée.

Lorsque la tumeur présente une forme globuleuse, il faut tenir compte de l'action réciproque des appareils par feux croisés, et réduire la dose totale qui a été calculée d'après le volume de la tumeur.

Nous avons, d'autre part, discuté la valeur de la *durée* des irradiations suivant la forme histologique des épithéliomas, et l'aspect du stroma conjonctivo-vasculaire (p. 106).

Résultats et indications du traitement. — D'une façon générale, quel que soit le mode d'application effectué, la régression des épithéliomas de la peau, lorsqu'elle doit aboutir à la guérison, se reconnaît à sa marche concentrique. Ainsi que l'a fait observer Dominici, la tumeur diminue de volume, en se réduisant de la périphérie vers le centre ; « comme une mare qui se dessèche au soleil » suivant l'expression imagée de G. Roussy. Toute régression qui s'effectue suivant une autre modalité doit être tenue pour douteuse quant à ses résultats définitifs.

A quelque variété histologique qu'ils appartiennent, les cancers de la peau sont justiciables, avant tout, du traitement radiothérapique, le radium étant préférable aux rayons X dans les formes considérées comme radiorésistantes. Avec une technique convenable, la guérison est, en effet, obtenue dans la plupart des cas. On rencontre cependant des échecs, lorsqu'il s'agit d'épithéliomas très étendus, ou lorsqu'il s'est produit un envahissement néoplasique du système osseux sous-jacent, ou

bien lorsqu'il existe des métastases ganglionnaires importantes. Mais, à n'en pas douter, c'est la radio-résistance provoquée par des irradiations antérieures insuffisantes qui est la cause la plus rebelle des insuccès.

Le traitement par les radiations est supérieur à l'intervention chirurgicale, même lorsque les lésions sont limitées, et par conséquent facilement opérables. En effet, pour mettre à l'abri d'une récidive, l'exérèse doit être large et dépasser les limites visibles du néoplasme ; elle s'accompagne donc toujours de délabrements étendus, de déformations parfois importantes, que des réparations plastiques peuvent bien atténuer, mais non pas faire disparaître. Au contraire, une irradiation bien faite permet la guérison avec un résultat esthétique parfois surprenant ; le plus souvent, sans autre trace qu'une dépigmentation de la peau qui reste parfaitement souple.

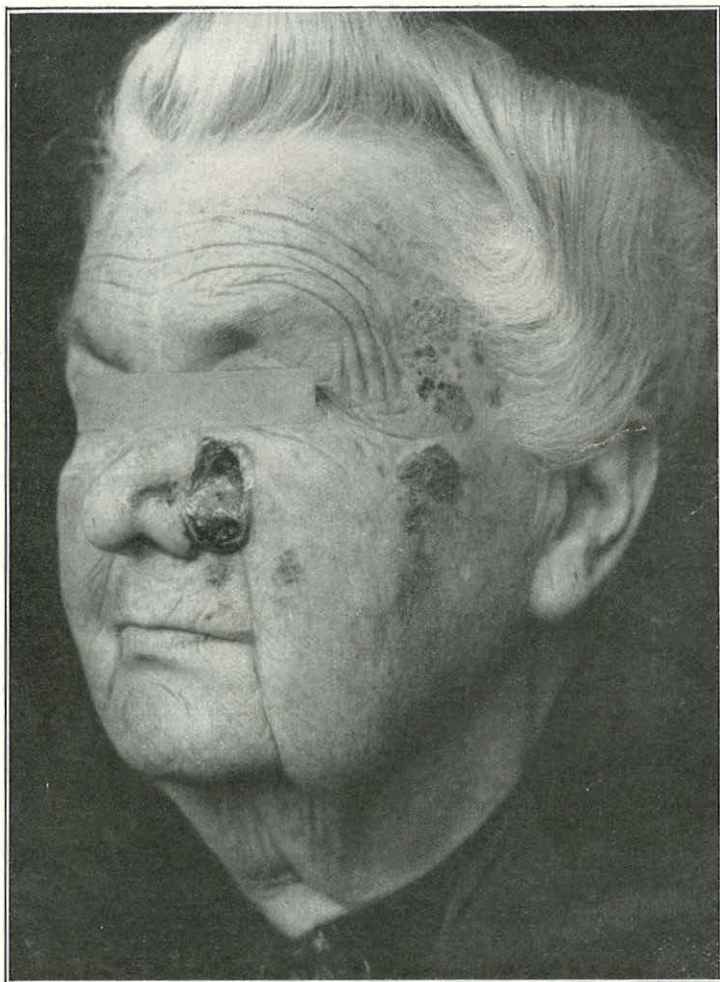


Fig. 20. — *Epithélioma intermédiaire développé sur kératose sénile.*

Mme Lec... (74 ans). Tumeur ayant débuté il y a trois mois par une érosion, sur une zone de kératose sénile, semblable à celle qui est visible sur la région temporale gauche et sur le front. Hémorragies fréquentes.

La tumeur mesure 4 cm. 1/2 de hauteur sur 4 cm. de largeur. Elle est indurée à sa base et présente à son centre une ulcération sanieuse. Pas de ganglions.

Examen histologique. — Epithélioma intermédiaire, à tendance spino-cellulaire, sans globes cornés. Nécrose fibrinoïde des parois vasculaires au voisinage de la surface, mais stroma en bonne réaction dans la profondeur. Mitoses assez nombreuses.

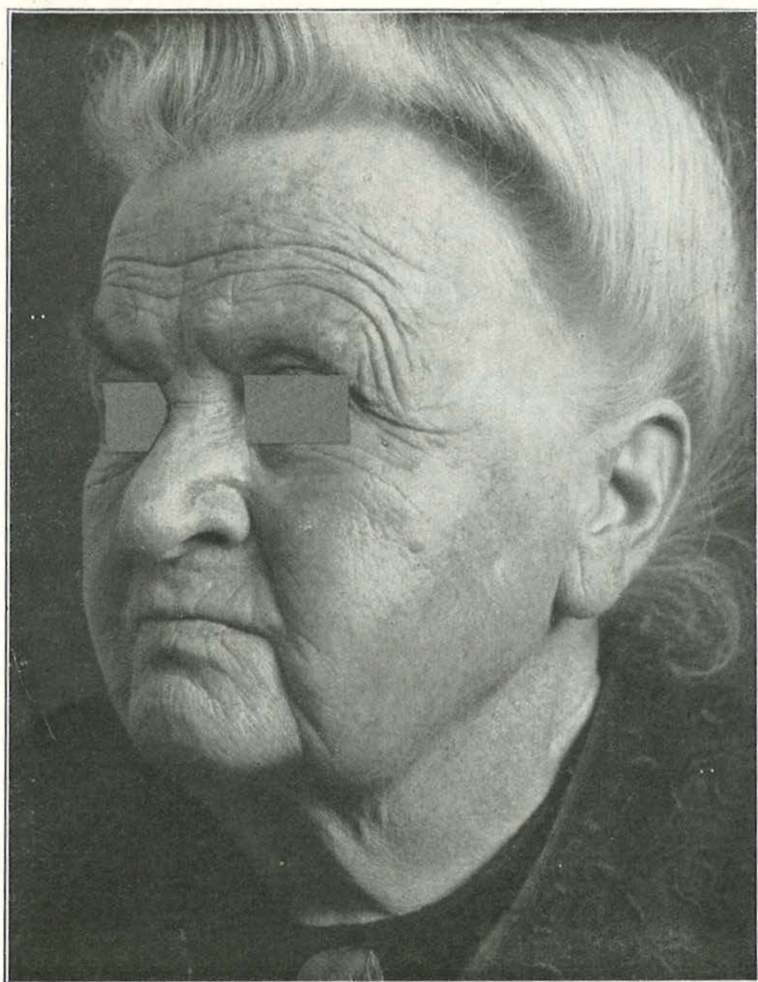


Fig. 21. — *Aspect de la même malade. Guérison, sans aucune cicatrice.*

Traitement : (nov. 1923) Combinaison de radiumpuncture et d'appareillage de surface.

1° Introduction de 2 aiguilles de 2 mgr. Ra chacune dans la base d'implantation de la tumeur.

2° Appareil de surface constitué avec 3 aiguilles de 2 mgr. Ra chacune, disposées côte à côte sur une feuille de plomb de 0 mm. 5 doublée de 1/2 cm. de gaze. Durée : 10 jours.

En tout : 10 mgr. Ra pendant 10 jours, soit *18 mcd*.

Cicatrisation très rapide sans aucune réaction de voisinage.

Traitement de la plaque de kératose de la joue : Application pendant 2 heures d'un appareil émaillé plat de 4 cmq., contenant 10 mgr. Ra ; filtre : 3/10 al. doublé de carton.

Traitement de la plaque de kératose de la tempe : par un appareil plat constitué par 3 aiguilles de 2 mgr. Ra chacune (filtre : 0,5 mm. Pt) disposées côte à côte sur une feuille de carton. Durée : 48 heures.

La guérison des lésions de kératose traitées de manière différente, a été aussi rapide dans les deux cas.

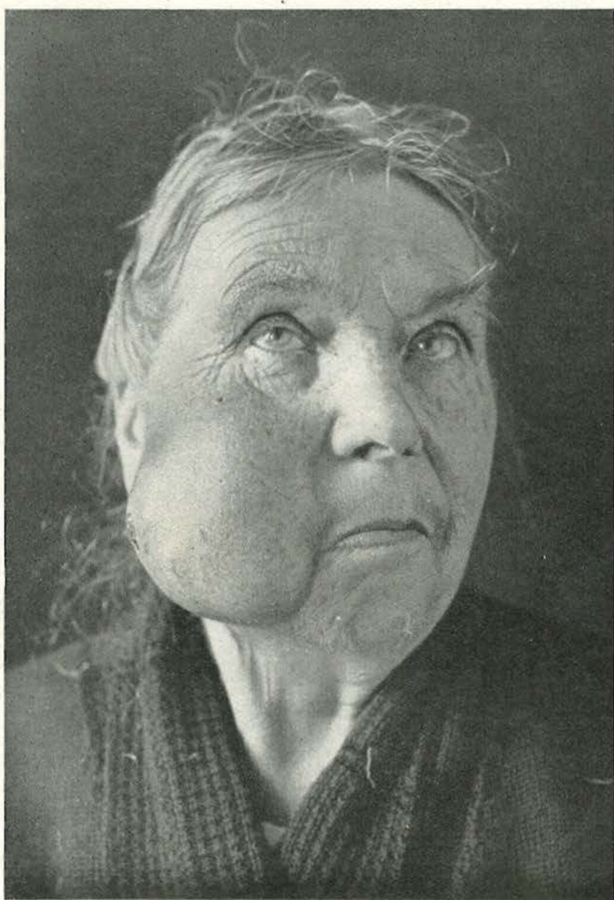


Fig. 22. — *Epithélioma baso-cellulaire de la joue.*

Mme L... (75 ans). Tumeur ayant débuté, il y a quinze ans environ, par un petit noyau roulant sous la muqueuse de la joue. Restée sans changement de volume pendant 5 ou 6 ans elle s'est ensuite développée progressivement, puis s'est ulcérée sur la face interne de la joue.

Au moment où nous examinons la malade, celle-ci présente une grosse masse saillante très dure, sans limite nette et déformant la joue ainsi que l'on peut s'en rendre compte sur la photographie ci-dessus. La peau est amincie à son niveau, exulcérée en un point. Dans la cavité buccale et occupant toute la face interne de la joue, existe une masse bourgeonnante, ulcérée, saignant facilement et d'odeur extrêmement fétide. Trismus. Pas de ganglions.

Examen histologique. Epithélioma baso-cellulaire, d'aspect cylindromateux. Dans l'étendue du fragment prélevé, on n'a pu déceler que 3 mitoses.

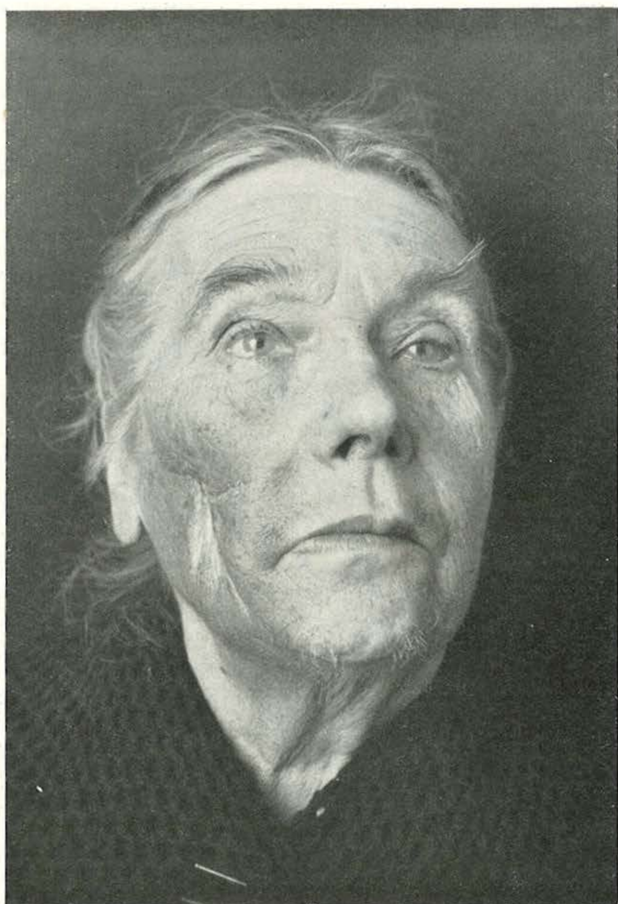


Fig. 23. — *Guérison avec cicatrisation fibreuse et trismus.*

Traitement (mai 1922). — Celui-ci a consisté dans la radiumpuncture de la masse tumorale, au moyen de 15 aiguilles (filtre : 0,5 mm. Pt) contenant ensemble 65 mgr. de radium élément. Durée : 4 jours, soit 47 *mcd.*

La tumeur rétrocède d'une manière progressive. La peau est le siège d'une radio-épidermite légère.

La résorption se fait en 2 mois et ne s'accompagne d'aucun trouble de l'état général. Toutefois, il se développe un trismus très accentué, dû vraisemblablement à une rétraction fibreuse du masséter droit.

La guérison se maintient actuellement (mars 1925).

On se rend compte, que si l'on avait voulu déterminer le temps d'exposition aux rayons, d'après l'activité néoplasique, cette tumeur eût été justiciable d'un traitement très prolongé. Or, l'expérience a montré qu'une irradiation de 4 jours a suffi pour en amener la guérison complète. C'est un exemple d'épithélioma radiosensible, à mitoses très rares, avec stroma en bon état, dont la guérison peut être obtenue avec une irradiation de courte durée.

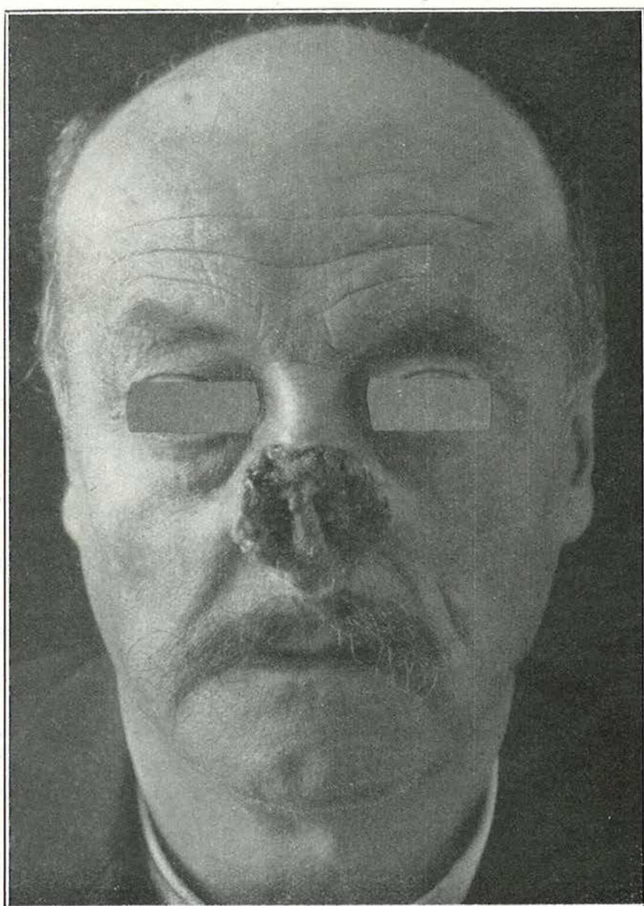


Fig. 24. — *Epithélioma du type intermédiaire, traité antérieurement par rayons X et par radium.*

M. C..., 53 ans. Vaste ulcération bourgeonnante à fond sanieux, de la partie inférieure du nez, accompagnée de très vives douleurs.

La maladie a débuté, il y a 14 ans, par une petite élevure que l'on brûle au thermocautère pendant plusieurs mois. Il en résulte une plaie qui s'agrandit peu à peu.

En 1917, cette ulcération est traitée par le *radium* et se cicatrise, mais pour récidiver peu après. On fait alors un traitement de *rayons X* sans succès.

On pratique alors une extirpation de la lésion, suivie de greffe. Une nouvelle récidive se produit au cours de l'année 1922.

Pas de ganglions, très bon état général.

Examen histologique : Epithélioma intermédiaire. Peu de mitoses. Stroma d'aspect myxoïde ; c'est-à-dire en réaction favorable.

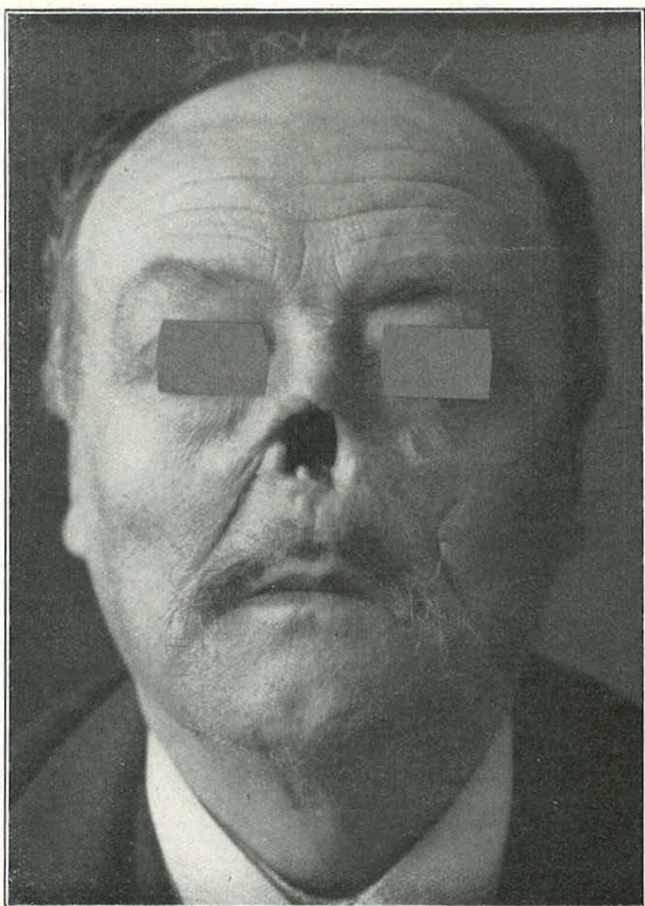


Fig. 25. — *Même malade après guérison.*

Traitement (juin 1923). Combinaison de radium-puncture et d'application en surface.

On introduit dans la base d'implantation de la tumeur 6 aiguilles de 2 mgr. Ra chacune (filtre 0,5 mm. Pt). Durée : 6 jours.

En surface : 4 tubes de 2 mgr. Ra chacun (filtré 0,5 mm. Pt), disposés sur une lame de caoutchouc. Durée : 5 jours.

En tout : *20 mcd* en 11 jours.

Les bourgeons s'affaissent très rapidement. Une biopsie pratiquée un mois après le début du traitement montre l'absence de cellules épithéliomateuses.

La cicatrisation s'effectue lentement. De nouvelles biopsies pratiquées à plusieurs reprises, montrent l'absence de cellules néoplasiques. La lenteur de la cicatrisation s'explique par les irradiations antérieures (février 1925).

Une prothèse en celluloïd masque la mutilation.

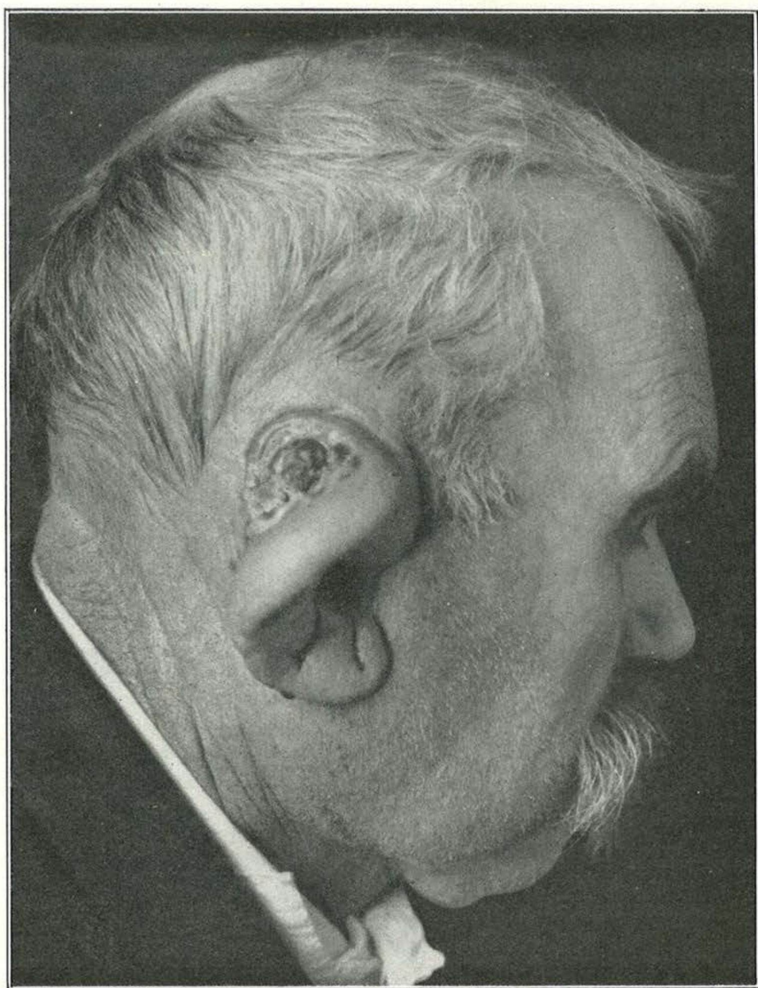


Fig. 26. — *Epithélioma spino-cellulaire du pavillon de l'oreille traité antérieurement par rayons X.*

M. D... 75 ans. Ulcération bourgeonnante, sanieuse, à la partie postérieure et supérieure du pavillon de l'oreille, ayant perforé toute la région située sous l'hélix. Pavillon volumineux, œdématié, refoulé en avant. Pas de ganglions.

La maladie aurait débuté en 1921, c'est-à-dire deux ans avant le moment où nous voyons le malade. Un traitement par *rayons X* a été effectué en décembre 1922, sans amener aucune modification dans l'aspect des lésions.

Examen histologique. Epithélioma spino-cellulaire. Stroma en bonne réaction, malgré les irradiations antérieures.

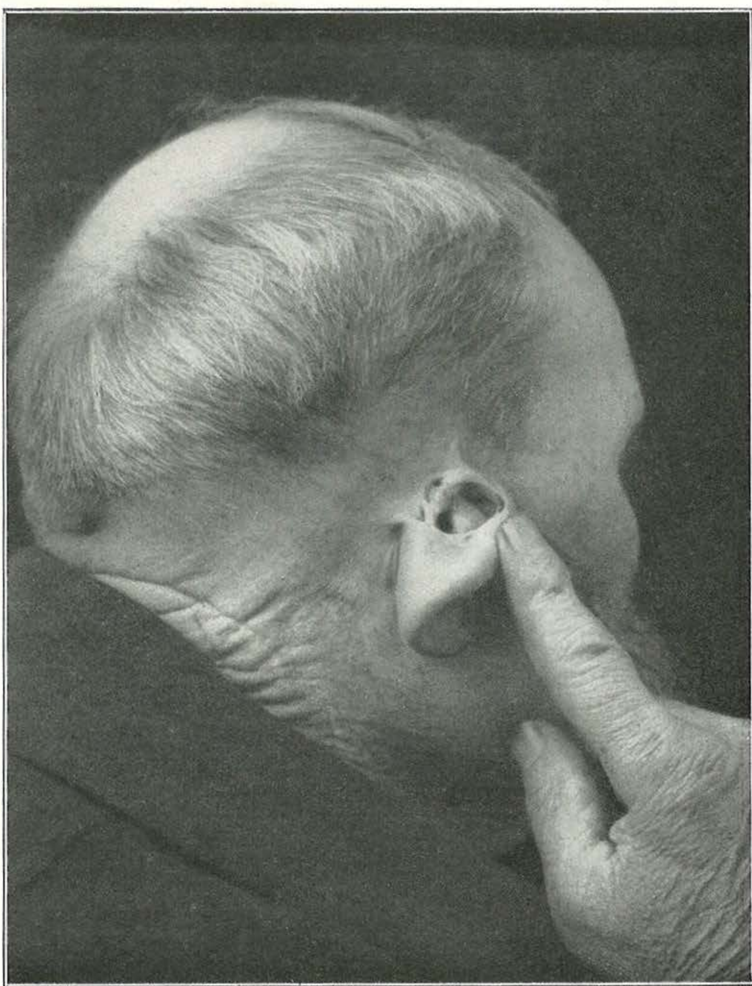


Fig. 27. — *Aspect du même malade après guérison.*

Traitement (février 1923). Introduction dans la masse tumorale de 10 aiguilles de 2 mgr. Ra chacune, soit 20 mgr. Ra (filtre : 0,5 mm. Pt). Durée : 9 jours, soit *32 mcd.*

Régression très rapide de toute la masse bourgeonnante, sans aucun retentissement appréciable sur l'état général.

Une nouvelle biopsie en bordure de l'ulcération montre la dégénérescence des cellules épithéliomateuses.

Malgré les irradiations antérieures, la guérison complète est obtenue, sans aucune difficulté spéciale de ce fait. Le malade est actuellement guéri (mars 1925).

II. — ÉPITHÉLIOMAS DE LA CAVITÉ BUCCALE

Le traitement des cancers de la cavité buccale soulève un problème thérapeutique extrêmement difficile à résoudre. Les résultats obtenus jusqu'ici sont assez inconstants et dépendent surtout du degré d'envahissement de la tumeur. En effet, ces épithéliomas appartiennent presque toujours au type spino-cellulaire ou intermédiaire, et envahissent très rapidement les régions ganglionnaires ; or, si la localisation primitive au niveau de la bouche ou de la langue est souvent guérie facilement par le radium, il n'en est pas de même des métastases ganglionnaires. C'est la précocité de ces dernières et la difficulté de leur traitement qui rendent ces cancers si redoutables.

On a accusé le radium de hâter le développement des métastases ganglionnaires. Il est exact qu'après le traitement de la localisation primitive, au niveau de la langue, des gencives ou des lèvres, on observe assez souvent un accroissement rapide des ganglions tributaires de la région. Cet accroissement peut s'expliquer par l'action excitante des faibles doses de radiations : tandis que la tumeur primitive reçoit une dose suffisante pour en amener la stérilisation, les ganglions ne sont atteints que par une quantité beaucoup plus faible de rayons γ, susceptible de favoriser la pullulation des éléments néoplasiques, préexistants à l'irradiation.

La conduite générale du traitement des divers cancers de la cavité buccale est à peu près la même pour tous : il faut, en effet, dans tous ces cas, s'attaquer d'abord aux adénopathies cervicales et, ensuite seulement, traiter l'épithélioma primitif.

TRAITEMENT DES ADÉNOPATHIES CERVICALES

On utilise soit l'exérèse chirurgicale associée à la radiothérapie, soit la radiothérapie, celle-ci comprenant l'usage des rayons X ou celui du radium.

a) La première de ces méthodes est suivie par un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels Proust et Maurer, et les chirurgiens de l'école belge. Elle comprend trois temps :

Le premier est un acte chirurgical; il consiste dans le curage bilatéral systématique des régions ganglionnaires, accompagné, lorsqu'il s'agit d'un cancer de la langue, de la ligature de la carotide externe et de la linguale des deux côtés. Proust et ses collaborateurs emploient la technique de Morestin, légèrement modifiée.

Le deuxième temps comprend la curiethérapie de la lésion linguale. On la pratique 15 jours environ après l'exérèse ganglionnaire.

Le troisième temps consiste dans l'irradiation très étendue des régions ganglionnaires au moyen de la radiothérapie pénétrante.

Avec G. Roussy, nous avons, le plus souvent, renoncé à faire procéder à l'ablation des ganglions et à la ligature de la carotide externe. En effet, s'il est possible, dans bien des cas, de pratiquer l'exérèse des ganglions, on ne peut pas supprimer tous les groupes lymphatiques de la région, aussi, voit-on survenir assez souvent et à brève échéance, l'envahissement néoplasique du tissu cellulaire sous-cutané, contre lequel la radiothérapie est sans action. En outre, la ligature de la carotide externe, en privant l'organe de sa circulation normale, est non seulement un obstacle au processus de restauration des tissus mais peut être aussi une cause de diminution de la radio-sensibilité de la tumeur. Les recherches de Jolly (p. 125) ont en effet montré que la ligature des vaisseaux afférents à un organe le rend réfractaire à l'action du rayonnement. La ligature de la carotide externe et de la linguale agit vraisemblablement dans ce sens, et, selon nous, elle ne doit être pratiquée qu'en cas de nécessité absolue.

Technique. — Le traitement des adénopathies cervicales relève donc de la radiothérapie.

La technique idéale serait celle qui permettrait de pratiquer en même temps l'irradiation ganglionnaire et celle de la loca-

lisation primitive. Mais, si théoriquement un tel procédé n'est justiciable d'aucune critique, au point de vue pratique, il est impossible à appliquer : en effet, à cause de l'action réciproque des appareils les uns sur les autres, la cavité buccale et en particulier les maxillaires sont soumis à une dose considérable de rayonnement secondaire capable de provoquer des lésions graves de nécrose massive des tissus mous et d'ostéoradionécrose des maxillaires, complications dont il sera question plus loin.

On en est donc réduit à pratiquer l'irradiation en deux étapes se succédant immédiatement.

Il faut commencer par l'irradiation ganglionnaire afin d'essayer de stériliser toute l'étendue des territoires lymphatiques tributaires de la région. L'irradiation des régions ganglionnaires *doit* précéder celle de la lésion initiale. On sait, en effet, que la curiethérapie de cette dernière entraîne souvent l'accroissement des métastases cervicales.

Mais il est un autre point sur lequel il faut attirer l'attention, c'est celui de la durée de l'irradiation de ces adénopathies :

Qu'il s'agisse de traitements effectués avec les rayons X ou avec le radium, la dose de rayonnement appliquée ne doit pas, à mon sens, être étalée sur plus de 15 à 20 jours. Les irradiations d'une durée plus longue ont l'inconvénient de soumettre la lésion initiale à une dose de rayons γ, le plus souvent insuffisante pour en amener la stérilisation, mais le traitement ultérieur en est rendu plus difficile, par suite des phénomènes de *vaccination* des cellules contre le rayonnement.

Au contraire, une irradiation des ganglions qui ne dépasse pas une vingtaine de jours, n'a pas le même inconvénient. Si on a le soin et la possibilité de pratiquer, aussitôt après, la curiethérapie de l'épithélioma buccal, la dose totale appliquée se trouve distribuée sur une durée favorable à la stérilisation de ce cancer.

L'irradiation des régions ganglionnaires est réalisée soit au moyen de la radiothérapie pénétrante, soit au moyen du radium.

Radiothérapie pénétrante. — Nous avons généralement effectué

l'irradiation par deux larges portes d'entrée cervicales, à une distance de 30 à 40 centimètres, avec une filtration de 1 millimètre de cuivre + 2 millimètres d'aluminium, en donnant 4.500 à 5.000 R. par champ (1). Le traitement est étalé sur 12 jours en moyenne.

Malheureusement, ce procédé, si commode dans son application, ne donne guère de résultats favorables, malgré les hautes doses utilisées, si j'en juge par ma propre expérience. De l'avis général, d'ailleurs, les adénopathies des épithéliomas spino-cellulaires de la cavité buccale résistent aux doses et aux techniques actuellement utilisées en radiothérapie pénétrante.

J'ai donc renoncé à l'emploi des rayons X, dans ces cas, pour utiliser le radium au moyen d'appareils moulés, suivant la technique de Regaud.

Curiethérapie par appareil moulé. — On pratique, ainsi que nous l'avons indiqué page 164, un moulage de toute la région cervicale, avec la pâte Columbia, ayant une épaisseur de

(1) Les applications de radiothérapie pénétrante ont été effectuées au moyen des appareillages Gaiffe, Gallot, Pilon.

1° Crédence à bobine n° 3. Ampoule Coolidge dans l'huile et dont les principales caractéristiques sont les suivantes :

Tension : 200.000 volts.

Etinc. équiv. : 40 cm.

Intensité : 4,8 milli-ampères.

Distance focale suivant les cas : de 30 ou 40 cm.

Filtre : 0,5 mm. Zn + 2 mm. Al.

Les mesures faites avec l'ionomètre Solomon donnent en surface, pour une distance focale de 40 cm. : 1.000 R. en 50 minutes et pour 30 cm. : 1.000 R. en 40 minutes (1.000 R = 5 H).

2° Générateur à tension constante, avec ampoule Coolidge dans l'huile et refroidissement à eau.

Tension : 200.000 volts.

Etinc. équiv. : 99 mm. entre sphères de 10 cm. de diamètre.

Intensité : 3,5 milli-ampères.

Distance focale : 30 à 45 cm.

Filtre : 1 mm. Cu + 2 mm. Al.

Les mesures effectuées, également avec l'ionomètre Solomon, donnent en surface, pour un localisateur de 15 cm. de diamètre, à une distance focale de 43 cm. : 1.000 R. en 33 minutes. Pour un localisateur de 10 cm. de diamètre, à une distance focale de 28 cm.: 1.000 R. en 22 minutes. Dans le premier cas, la transmission à 10 cm. de profondeur est de 34 o/o. Dans le second elle est de 27 o/o.

1 cm. 1/2 lorsqu'il n'y a pas de gros ganglions perceptibles, et de 3 centimètres lorsqu'il existe des masses ganglionnaires épaisses.

On moule deux appareils, un pour chaque côté du cou. Ils sont placés alternativement à droite, puis à gauche, pendant 24 heures. La durée totale de l'irradiation étant de 12 à 15 jours.

A 1 cm. 5 de la peau, avec une filtration de 1 millimètre Pt, une dose de 1 millicurie détruit par centimètre carré correspond à une radioépidermite qui guérit en 4 semaines. A 3 centimètres de distance de la peau, dans les mêmes conditions, il faut atteindre 3 à 3,5 mc δ par centimètre carré.

Habituellement, j'utilise pour chacun des côtés 20 à 25 tubes de 5 milligrammes de radium chacun (filtres : 1 millimètre Pt + l'épaisseur d'or équivalente à 1 millimètre Pt) ; ce qui correspond, en une durée de 7 à 8 jours, et pour une irradiation unilatérale, à 120 à 180 mc δ.

Lorsque l'appareil se moule sur une surface globuleuse permettant l'action par feux croisés, la dose totale doit être diminuée.

A l'action discontinue, par fractions de 6 à 10 heures, utilisée par certains auteurs, je préfère l'irradiation continue, l'appareil étant laissé en place nuit et jour. Mais il est souvent utile de pratiquer une interruption de 24 heures environ, tous les cinq jours, pour atténuer les phénomènes généraux, parfois très accusés qui correspondent vraisemblablement à des destructions globulaires et à la résorption des éléments irradiés. L'ensemble de ces troubles qui accompagnent les irradiations de forte intensité sera étudié à la fin de ce chapitre.

Radiumpuncture. — La radiumpuncture des masses ganglionnaires n'est pas une technique recommandable, parce qu'elle ne permet pas une irradiation suffisamment homogène de tout le territoire lymphatique et qu'elle favorise l'essaimage des éléments néoplasiques. Elle ne doit donc pas être utilisée.

TRAITEMENT DES LOCALISATIONS PRIMITIVES

A. — Epithéliomas de la langue et du plancher de la bouche

La manière dont se comportent les épithéliomas spino-cellulaires de la langue et du plancher de la bouche, vis-à-vis du traitement par les radiations, dépend de deux facteurs principaux : de leur degré d'extension et de leur localisation anatomique.

1° De leur degré d'extension : une lésion de petite dimension, bien localisée à la langue, et sans envahissement lymphatique perceptible, a, en effet, toutes chances de guérir, alors que le pronostic est beaucoup plus réservé si l'essaimage lymphatique s'est déjà produit.

2° De leur localisation anatomique : les épithéliomas siégeant sur les *bords* de la langue ou bien au niveau du *dos* et de la *pointe*, dans la portion qui se trouve en avant du V lingual, paraissent guérir plus facilement que les formes qui se développent à la *base* de l'organe. Ceux-ci ont, en effet, tendance à envahir tout le carrefour pharyngé et dépassent rapidement les limites qui en rendent le traitement possible ; ils sont d'un accès extrêmement difficile pour en pratiquer la radiumpuncture, et, de plus, sont fréquemment accompagnés de trismus.

Les épithéliomas de la *face inférieure* de la langue empiètent souvent sur le rebord gengivo-lingual ou le plancher de la bouche ; ils résistent généralement à la stérilisation, en raison de la difficulté d'une bonne irradiation dans cette région.

D'autre part, les formes végétantes sont plus faciles à guérir que les formes ulcérées d'emblée, ou les formes infiltrantes, dont l'évolution clinique est particulièrement rapide.

Technique. — Avant de procéder au traitement, il est indispensable de faire effectuer par un dentiste un nettoyage minutieux de la cavité buccale ; les dents qui se trouvent en regard de la lésion doivent être extirpées, les autres soigneusement débarrassées de leur tartre. Lorsqu'il existe des obturations

ou des prothèses, il est prudent de faire procéder à l'ablation des pièces métalliques, car celles-ci deviennent, au cours de l'irradiation, le siège d'un rayonnement secondaire important, susceptible de provoquer des lésions de radionécrose des muqueuses saines. On exigera du malade des brossages fréquents des dents et des bains de bouche à l'eau bicarbonatée tiède plusieurs fois par jour.

Nous dirons plus loin les complications qui peuvent résulter de l'infection buccale et comment on peut lutter contre celle-ci.

Le plan général du traitement doit être établi après examen de l'étendue de la lésion, avec l'appréciation aussi exacte que possible de son volume, de l'état des régions ganglionnaires, et aussi de l'état général du malade.

Les régions ganglionnaires seront d'abord irradiées, suivant l'un des procédés indiqués plus haut; on procédera ensuite au traitement de la lésion primitive.

Il arrive souvent, qu'après l'application par foyers extérieurs d'une dose élevée de rayonnement, la lésion de la langue se trouve déjà considérablement modifiée; dans ce cas, il y a lieu de diminuer la dose primitivement prévue.

A cause de la mobilité de l'organe et de l'épaisseur des tumeurs de la langue qui dépassent souvent plusieurs centimètres, il n'est pas possible d'utiliser les applications en surface. Il faut recourir à la radiumpuncture, en utilisant soit le rayonnement filtré, soit le rayonnement des tubes d'émanation utilisés *nus*. La première de ces méthodes est la seule qui soit couramment utilisée en France, c'est celle que je décrirai tout d'abord :

Le malade est assis, la tête légèrement penchée en avant, et maintenue par un aide. L'opérateur se place en face de lui et pratique l'anesthésie régionale par injection d'une solution anesthésique au contact du nerf lingual ou dans l'épaisseur même de la langue. Celle-ci est alors saisie par une pince dont les pointes doivent se trouver en tissu sain. La langue, recouverte d'une compresse, peut aussi être maintenue par l'une des mains de l'aide, qui, de l'autre, écarte la joue du côté malade, au moyen d'une valve vaginale.

L'inclusion des aiguilles est ensuite effectuée, à la périphérie de la tumeur et en couronne, avec des appareils contenant chacun 1 ou 2 milligrammes de radium-élément, pour une filtration de 0 mm. 5 de platine.

L'introduction des aiguilles se fait directement à l'aide d'une des pinces spéciales représentées page 151.

Lorsque la lésion siège sur le dos de la langue, les appareils sont placés presque perpendiculairement à la face de l'organe, à 1 cm. 1/2 de distance les uns des autres. Il est commode de leur donner une direction légèrement oblique et de sens opposé, de manière à pouvoir les fixer, en les liant deux à deux. A cet effet, ils sont munis d'un double fil, dont l'un sort par la bouche, et l'autre sert à pratiquer la ligature. Les fils qui sortent de la bouche sont glissés ensemble dans un tube de caoutchouc pour empêcher la blessure de la commissure labiale. On doit leur laisser un certain jeu afin de permettre les mouvements de la langue ; puis on les fixe sur la joue au moyen de leucoplaste.

Ainsi qu'il ressort des travaux de Regaud, les irradiations d'une durée moyenne de 6 à 15 jours donnent, dans ces cas, des résultats supérieurs aux irradiations de courte durée.

Une dose moyenne de 1 mc δ en 8 à 10 jours, par centimètre cube de tissus, convient pour une lésion de moyenne étendue, ayant nécessité l'introduction de 8 aiguilles de 2 mgr. Ra chacune, par exemple.

A l'usage des aiguilles, pénibles à supporter pour le malade, Proust et ses collaborateurs préfèrent celui des tubes. Ils emploient, pour la radium-puncture de la langue, des tubes de 2 milligrammes Ra, avec une filtration de 1 millimètre platine. Une fois introduits, ceux-ci causent une gêne moins grande que les aiguilles dont l'extrémité pointue provoque une sensation douloureuse avec les mouvements de l'organe.

L'inclusion des tubes nécessite l'anesthésie générale ; elle ne peut se faire qu'avec un trocart. Pourvu qu'il soit adapté aux dimensions du tube, un trocart ordinaire pourrait suffire, mais il est presque indispensable d'employer un appareil d'un modèle spécial, tel que celui de de Nabias (fig. 15).

Lorsque la lésion siège à la face inférieure de l'organe et se

prolonge jusqu'au niveau du plancher de la bouche, elle exige une technique de traitement un peu spéciale. La radiumpuncture de la lésion strictement linguale est effectuée ainsi que je l'ai indiqué plus haut au moyen d'aiguilles ou de tubes ; mais, pour irradier la lésion du plancher de la bouche, il vaut mieux renoncer à la radiumpuncture, en raison de la facilité de production de phlegmons dans cette région, et pratiquer l'application au moyen d'un appareillage de surface. Toutefois, l'irradiation simultanée de la lésion linguale et de celle du plancher de la bouche risquant de provoquer de graves lésions de radionécrose du maxillaire inférieur, il est préférable d'effectuer le traitement en deux étapes, en commençant par l'irradiation du plancher qui permet en même temps celle des ganglions sous-maxillaires. On fixera donc un appareil moulé sur la région sous-maxillaire et l'on pratiquera ensuite la radiumpuncture de la lésion linguale.

Dans l'appréciation de la dose, il ne faut pas omettre de tenir compte de l'action par feux croisés, les deux surfaces irradiées se faisant directement vis-à-vis.

La radiumpuncture des épithéliomas de la langue peut, d'autre part, être réalisée aussi avec des tubes d'émanation employés *nus* et abandonnés dans les tissus. Les tubes utilisés sont des tubes capillaires de 3 millimètres de long et 0 mm. 3 de diamètre, contenant chacun 1/4 ou 1/2 millicurie d'émanation. Ces tubes sont répartis uniformément dans la tumeur au moyen d'un trocart fin et abandonnés définitivement. Il en résulte une nécrose qui guérit facilement lorsque la tumeur est de petit volume mais qui constitue une complication très tenace quand l'épithélioma est étendu. A ce traitement de la localisation primitive par les tubes d'émanation nus, les auteurs américains ajoutent l'irradiation des régions cervicales : 1° lorsqu'il n'existe pas de ganglions perceptibles, ils pratiquent l'irradiation au moyen du radium en applications externes ; 2° lorsque l'adénopathie existe, l'irradiation externe est suivie d'une dissection de la région permettant d'y disséminer des tubes d'émanation (Quick).

Cette technique, employée au Memorial Hospital de New-

York, par Janeway et ses collaborateurs, a donné un pourcentage intéressant de guérisons ; c'est pourquoi je la signale ici, bien que ne l'ayant pas moi-même utilisée.

Résultats et indications du traitement. — La guérison de la localisation primitive est obtenue, pour les formes *encore opérables*, dans une proportion élevée. D'après la statistique donnée par Regaud au Congrès de Strasbourg (juillet **1923**), sur **20** malades jugés opérables, **13** étaient guéris avec un recul minimum d'un an.

J'ai également observé la facilité de la guérison de ces formes encore limitées ; malheureusement, on n'a que trop rarement l'occasion d'appliquer le traitement à cette phase de début. Je n'ai, en effet, personnellement observé que **3** malades dont les lésions étaient assez localisées pour pouvoir être opérés sans mutilation grave. Indemnes d'adénopathies cervicales, ils sont guéris, l'un depuis **1920**, le second depuis mai **1921**, et le troisième depuis juin **1924**. Le premier de ces malades est mort récemment d'hémorragie cérébrale, et l'examen histologique de la langue et des ganglions, pratiqué par G. Roussy et R. Leroux, n'a permis de déceler aucun élément néoplasique. Il s'agissait donc bien là d'une guérison.

Dans la majorité des cas, on a affaire à des cancers déjà *inopérables*, avec langue fixée, adénopathie, et souvent trismus serré. Pour ceux-ci la cicatrisation de la lésion locale peut être cependant obtenue dans **1/4** des cas environ ; mais la disparition des adénopathies néoplasiques est beaucoup moins fréquente.

La difficulté du traitement de ces adénopathies est la principale cause d'échec dans la guérison de cancers de la langue. La radiothérapie pénétrante a, sur ce point, complètement échoué, la radiumpuncture des ganglions est, nous l'avons dit, une méthode insuffisante ; il en est de même de l'exérèse chirurgicale. La curiethérapie par appareils moulés (technique de Regaud) semble être actuellement le procédé de traitement le plus efficace.

Pour obtenir la guérison des cancers de la langue, tous nos efforts doivent donc tendre vers l'amélioration de la technique d'irradiation des adénopathies cervicales.

B. — Epithéliomas de la lèvre

Les épithéliomas de la lèvre sont généralement traités à un stade moins avancé de leur évolution que les épithéliomas de la langue, en raison de leur siège même qui en font des lésions nettement visibles attirant l'attention d'une manière plus précoce.

Développés au niveau de la muqueuse de la lèvre, ils enva-

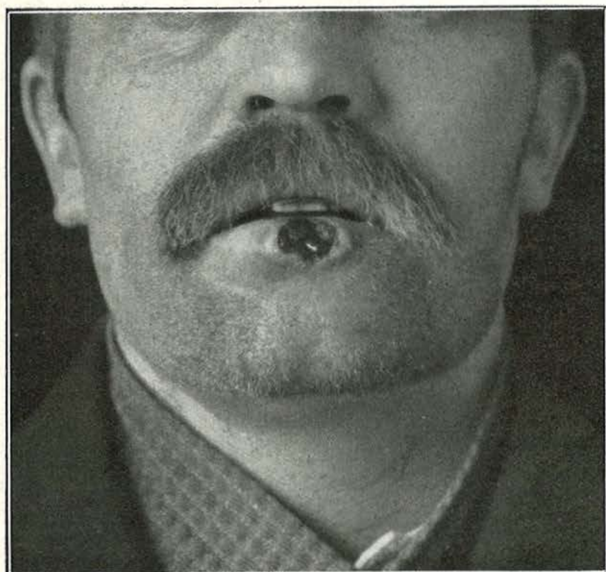


Fig. 28. — *Epithélioma spino-cellulaire, traité antérieurement par radiothérapie pénétrante.*

M. R... 33 ans. La lésion qui d'abord se présentait comme une petite verrue, a été traitée par la neige carbonique. Elle s'est alors agrandie et ulcérée. Elle a subi ensuite un traitement intensif de radiothérapie pénétrante, sans résultat.

Lorsque nous voyons le malade, il présente une ulcération de la grandeur d'une pièce de deux francs environ, à fond nécrotique. Toute la lèvre inférieure est d'une dureté ligneuse. Pas de ganglions. Wassermann négatif.

Examen histologique : Epithélioma spino-cellulaire. Pas de mitoses. Le fragment est trop petit pour permettre d'apprécier l'état du stroma conjonctif.

hissent souvent aussi la zone cutanéo-muqueuse, et sont des épithéliomas du type spino-cellulaire ou intermédiaire.

Au point de vue de leur mode d'évolution on peut, avec Dominici, distinguer :

1° Les cancers qui infiltrent profondément la lèvre ;

2° Les cancers qui restent confinés à la muqueuse et à la portion superficielle de la sous-muqueuse.

Les premiers s'accompagnent précocement d'adénopathies

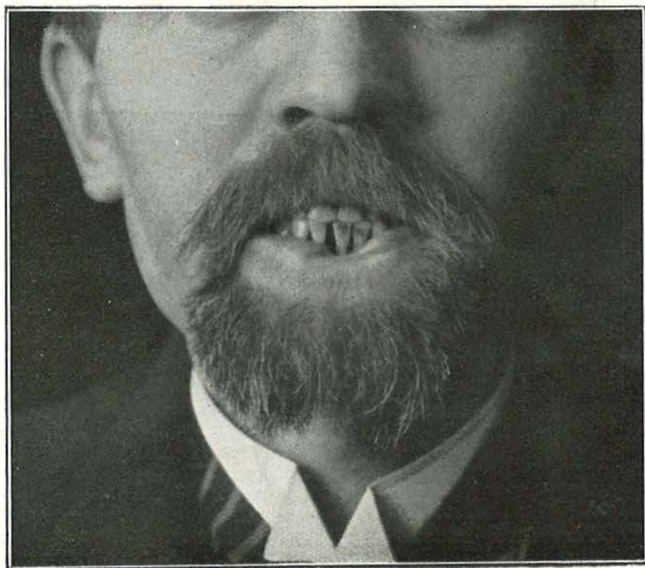


Fig. 29. — *Aspect du même malade, après traitement.*

Traitement (avril 1923). Les régions ganglionnaires ayant été déjà irradiées par radiothérapie pénétrante, on procède immédiatement au traitement de la lésion initiale.

Radiumpuncture par 4 aiguilles de 2 mgr. Ra chacune (filtre 0,5 mm. Pt), introduites parallèlement dans la lèvre inférieure et passant au-dessous et en arrière de l'ulcération. Durée : 10 jours. Soit : *14 mcd 50.*

Malgré le traitement antérieur par radiothérapie pénétrante, la cicatrisation est très rapide et l'induration de la lèvre disparaît peu à peu.

Une petite ulcération à fond nécrotique persiste sur la face interne de la lèvre. On pourrait supposer qu'il s'agit d'une ulcération néoplasique, mais la biopsie montre que c'est une lésion de radionécrose. Celle-ci disparaît au bout de 3 mois.

La guérison se maintient depuis cette époque (avril 1925).

et sont d'un pronostic beaucoup plus sévère que les seconds qui restent longtemps localisés.

Technique. — La technique d'application du radium est différente, suivant qu'il s'agit de l'une ou l'autre de ces deux formes.

1° Dans le premier cas, l'envahissement lymphatique étant la règle, il faut d'abord pratiquer l'irradiation des régions ganglionnaires.

Puis, lorsque l'épaisseur des tissus envahis le permet, on effectuera l'introduction des appareils, tubes ou aiguilles,

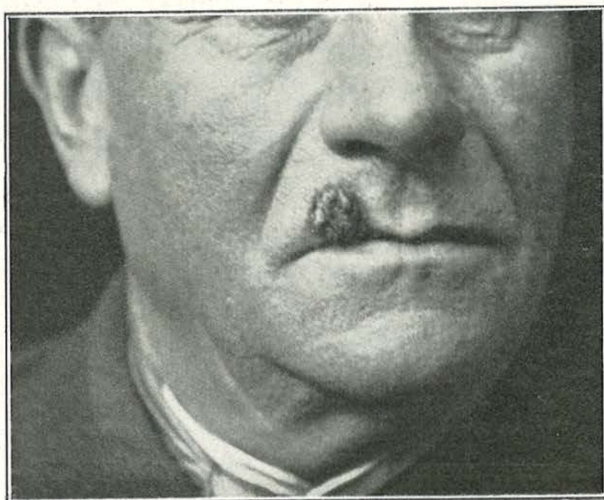


Fig. 30. — *Epithélioma spino-cellulaire de la lèvre supérieure.*

M. P.... 60 ans. Petite tumeur de la grosseur d'une noisette, ulcérée, en son centre.

La lésion qui a débuté par un petit bouton quelques mois auparavant, n'est pas douloureuse.

Un palper soigneux ne permet de déceler aucun ganglion.

Très bon état général.

Examen histologique : Epithélioma spino cellulaire. Mitoses très rares. Stroma conjonctif en bonne réaction, avec infiltration lympho-plasmatique.

dans la lésion labiale. Le nombre des foyers contenant 1 ou 2 milligrammes de radium-élément, filtré par 0 mm. 5 de platine, dépend évidemment de la grandeur et de l'épaisseur de la tumeur. Ils seront disposés parallèlement à la surface de la muqueuse à 1 cm. 5 environ de distance les uns des autres. Une dose de 1 mcδ par centimètre cube, en 8 à 10 jours, permet généralement d'obtenir la stérilisation du néoplasme (Ex. : fig. 28 et 29).

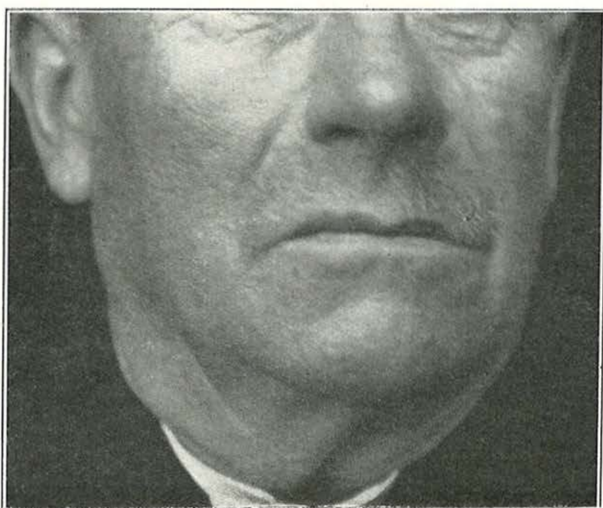


Fig. 31. — *Même malade après traitement.*

Traitement (janvier 1923). Combinaison de radium-puncture et d'un appareil de surface.

1) Introduction d'une aiguille de 2 mgr. Ra (filtre : 0 mm. 5 Pt) à la base de la tumeur. Durée : 5 jours.

2) Mise en place d'un appareil constitué par 3 aiguilles de 2 mgr. Ra (filtre : 0 mm. 5 Pt) placées côte à côte sur une feuille de carton doublée de gaze. Durée : 4 jours.

En tout : *6 mcδ, en 9 jours.*

Il ne se produit aucun incident au cours de l'applicatiou. La cicatrisation est rapide et n'est accompagnée d'aucune déformation de la lèvre, non plus que d'aucune lésion de radionécrose de la muqueuse sous-jacente. La guérison se maintient complète, actuellement (avril 1925).

2° Lorsqu'il s'agit, au contraire, d'une ulcération développée en surface, il vaut mieux pratiquer l'irradiation au moyen d'une application externe. Il y a alors souvent intérêt à combiner la radiumpuncture à l'application de surface (Ex. : fig. 30 et 31). Cette dernière sera effectuée, lorsque la lésion est petite, à l'aide d'appareils émaillés ou d'appareils formés de tubes placés côte à côte.

Quand l'ulcération est plus étendue, on utilisera un moulage en cire sur lesquels des tubes de 5 milligrammes de radium-élément, filtré par 1 millimètre de platine, seront fixés à 2 centimètres de distance les uns des autres. Pour une distance de 1 cm. 5 des appareils aux téguments et une filtration de 1 millimètre de platine, la dose moyenne utilisée devra être de 1 à 1,5 mcδ, environ, par centimètre carré.

A moins que la lésion ne soit développée sur la face interne de la lèvre, il est préférable de placer les tubes uniquement sur la face extérieure du moulage. Une application par feux croisés qui, théoriquement, serait parfaite au point de vue de la stérilisation de l'épithélioma, ne permet pas, en effet, une protection suffisante du maxillaire inférieur. On devra, autant que possible, en écarter la lèvre au moyen de la substance plastique utilisée.

La guérison est la règle, lorsque les lésions sont encore bien localisées, sans ensemencement lymphatique. Dans ces cas, Dominici signalait déjà, en 1909, 60 à 70 0/0 de guérisons.

Cette proportion est loin d'être atteinte lorsqu'il existe des adénopathies.

C. — Epithéliomas de la muqueuse des joues et des gencives

L'épithélioma de la muqueuse des joues s'étend souvent jusqu'au rebord gingival qu'il envahit et il est presque toujours impossible de connaître le point de départ de la lésion.

Le traitement est extrêmement difficile à réaliser, en particulier lorsque l'épithélioma a déjà envahi les muscles de la joue, car il en résulte un trismus empêchant toute application par la cavité buccale.

Technique. — En raison de la faible épaisseur des lésions, il ne faut pas traiter ces épithéliomas par radiumpuncture. Par ce procédé, on risque, lorsqu'il s'agit d'épithéliomas de la muqueuse jugale, d'avoir une destruction trop importante des tissus mous et de créer des perforations de la joue. Lorsque l'épithélioma siège au niveau de la muqueuse des gencives, la position des aiguilles au voisinage immédiat des maxillaires, risque, sous l'action du rayonnement secondaire du platine, de provoquer des lésions d'ostéo-radionécrose.

Ces épithéliomas peuvent être traités par deux procédés : par irradiations de surface, pratiquées à l'intérieur de la cavité buccale ou par irradiations externes :

1° Les irradiations de surface s'effectuent à l'aide d'appareils moulés d'après une empreinte au plâtre, tels que ceux qui ont été décrits page 168 ; un support en vulcanite sert à maintenir le boîtier d'aluminium qui contient les tubes actifs. Ceux-ci sont généralement des foyers de 2 milligrammes de radium-élément, filtrés par 1 millimètre de platine. Disposés côte à côte dans la logette d'aluminium, recouverte de caoutchouc, ils y sont maintenus par de la cire coulée à chaud et constituent ainsi un appareil de surface recouvrant toute la lésion. La dose totale est calculée, de manière à atteindre 1 *mc*δ environ par centimètre carré.

2° Les applications externes sont effectuées au moyen d'appareils en cire moulée sur la face externe de la joue et du cou, de telle sorte que la lésion initiale et les régions ganglionnaires soient irradiées en même temps.

Les épithéliomas limités à la muqueuse de la joue guérissent en général assez facilement, sans incidents.

Au contraire, la stérilisation des épithéliomas développés sur les muqueuses de revêtement des maxillaires est exceptionnelle. Le traitement se complique souvent de lésions rebelles d'ostéo-radionécrose et les récidives sont la règle.

D. — Epithéliomas de l'amygdale et du voile du palais

Ces épithéliomas sont particulièrement difficiles à traiter à cause de l'envahissement lymphatique très précoce d'une part, et à cause de la difficulté technique de leur traitement, d'autre part.

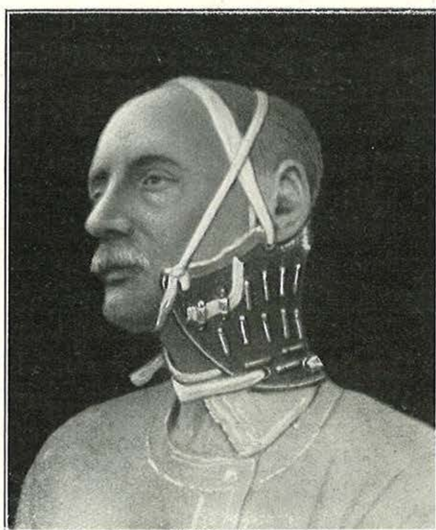


Fig. 32. — *Support de tubes, moulé, destiné à l'irradiation de la région cervicale et de la région amygdalienne.*

Cet appareil, en pâte Colombia de 3 cm. d'épaisseur, supporte 20 tubes de 5 mgr. Ra chacun (filtre : 2 mm. platine). Quelques feuilles de gaze évitent son contact avec la peau et la macération de l'épiderme pendant la durée de l'application.

La durée de l'irradiation est de 8 à 10 jours pour chacun des deux côtés, traités alternativement, soit une dose totale de *300 mcd.*, environ, en une durée de 15 à 20 jours.

Il est souvent nécessaire d'effectuer une interruption de 24 heures au milieu de la période de traitement.

Quand il s'agit d'un épithélioma bourgeonnant de l'amygdale, il est parfois possible de maintenir des aiguilles intro-

duites dans la tumeur elle-même. Si la lésion est limitée à l'amygdale, sans envahissement des piliers, la guérison est alors généralement obtenue.

Mais si le voile et les piliers sont atteints, la stérilisation de l'épithélioma est plus rare. Le plus souvent, en effet, un trismus serré empêche tout traitement par la cavité buccale, ainsi que cela s'observe également pour certains épithéliomas de la base de la langue. Si le trismus n'existe pas, ou n'est pas trop accentué, la difficulté de traitement n'en est pas moins très grande, car il est à peu près impossible d'apprécier les limites de la tumeur et surtout d'y maintenir les appareils nécessaires à son irradiation complète.

La curiethérapie par foyers extérieurs avec des doses élevées, les appareils étant maintenus à plusieurs centimètres des téguments externes semble être la seule technique susceptible d'apporter des résultats plus heureux. On traite alors en même temps l'adénopathie et la lésion primitive. Les tubes étant disposés comme l'indique la figure ci-contre (fig. 32).

On pratique l'irradiation d'un côté de la région cervicale, puis, alternativement, de l'autre, de sorte que la lésion initiale se trouve soumise à une dose élevée de rayonnement. Par ce procédé, j'ai plusieurs fois obtenu une cicatrisation très rapide des lésions étendues.

Pour réaliser une irradiation homogène des épithéliomas de la cavité buccale qui ne sont pas facilement accessibles dans toute leur étendue, il semble donc bien que la curiethérapie externe soit la technique de l'avenir. C'est celle qu'il paraît logique d'appliquer lorsque les lésions siègent à la base de la langue, au niveau du voile ou des amygdales.

III. — ÉPITHÉLIOMAS DU LARYNX

Le cancer du larynx est presque toujours un cancer spinocellulaire. Son traitement varie essentiellement suivant le siège qu'il occupe. Le cancer intrinsèque, à réaction ganglionnaire

tardive, tel que l'épithélioma localisé à la corde vocale, est d'un pronostic beaucoup moins grave que le cancer extrinsèque, à réaction ganglionnaire précoce.

Mais, qu'il s'agisse de cancers pharyngolaryngés ou de cancers intrinsèques du larynx, la radiothérapie (radium ou rayons X) n'apporte le plus souvent que des résultats médiocres.

Cependant, divers auteurs, parmi lesquels, Halphen et Cottenot, Parès, Gunsett ont publié un certain nombre d'observations de guérisons obtenues au moyen de la radiothérapie pénétrante. Regaud, Coutard et Hautant ont donné les résultats obtenus sur 12 cas d'épithéliomas endo-laryngés, traités par rœntgenthérapie seule et pour lesquels ils ont constaté la guérison 7 fois, pour des durées s'échelonnant entre 15 et 26 mois.

Par contre, Portmann et Lachapèle ont traité, avec les rayons X, 24 cas de cancers du larynx et n'ont observé aucune amélioration.

De même, les auteurs étrangers, sont presque unanimement d'accord pour considérer que les radiations pénétrantes n'arrêtent pas le développement du cancer du larynx.

Nous n'avons pas non plus obtenu de résultats bien encourageants : il est vrai que presque tous nos malades présentaient déjà des lésions étendues accompagnées d'adénopathies.

La difficulté de la guérison tient en grande partie à la fréquence des lésions de nécrose des cartilages qui suivent les irradiations et qui apparaissent plus ou moins tardivement. Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question ont signalé la fréquence de ces lésions qui peuvent se produire en l'absence de toute lésion cutanée.

Par l'examen radiographique du larynx normal et du larynx cancéreux, Coutard est arrivé à cette conclusion qu'il existe fréquemment un envahissement néoplasique précoce du squelette laryngien, cet envahissement s'observant d'une manière beaucoup plus fréquente dans les cancers endo-laryngés que dans les cancers exo-laryngés. Ces constatations sont d'un grand intérêt pratique, car elles expliquent les résultats divergents obtenus et pourquoi, dans certains cas, de faibles doses de radiations aboutissent à de graves lésions de radionécrose accompagnées d'infection.

Technique. — Quel que soit le traitement utilisé, radium ou rayons X, il est souvent prudent de pratiquer une *trachéotomie* qui met à l'abri des accidents consécutifs à l'action des radiations : œdème du larynx, quelquefois accompagné de spasme de la glotte. Ces accidents peuvent se produire, même lorsque le traitement est conduit avec prudence, en dehors de toute irradiation massive. Pourtant, il n'est pas toujours nécessaire d'avoir recours à la trachétomie, en particulier quand la lésion est petite et bien limitée.

Lorsque le malade est porteur d'une canule, il ne faut pas négliger, au moment de l'irradiation, d'*enlever le tube métallique* pour le remplacer provisoirement par un drain de caoutchouc. J'étudie, actuellement, la possibilité de faire établir des canules de *bois* ou d'*ébonite* afin d'éviter la production de rayonnement secondaire pendant l'irradiation.

Le traitement de nos malades a été pratiqué par *radiothérapie pénétrante*, au moyen du générateur à tension constante. L'irradiation est faite par trois ou quatre champs : deux champs latéraux et un ou deux champs postérieurs.

Lorsqu'il n'existe pas d'adénopathie, le diamètre des portes d'entrée du rayonnement est de 5 à 6 centimètres. Au contraire, lorsque les régions ganglionnaires sont déjà envahies, il faut pratiquer de larges irradiations. Dans ce dernier cas, il ne peut d'ailleurs pas s'agir de traitement curatif.

La distance focale est de **30** à **35** centimètres.

Le rayonnement est filtré sur **1** millimètre de cuivre et **2** millimètres d'aluminium. On donne **4.000** à **4.500** R. par porte d'entrée, et la dose totale qui atteint **16** à **18.000** R. est distribuée, par séances quotidiennes, en **15** à **20** jours.

Les réactions observées sont : 1° au niveau de la peau : une radioépidermite qui guérit en quatre semaines environ ; 2° au niveau des muqueuses du pharynx et du larynx, des lésions qui apparaissent vers le 8e jour après le début du traitement ; celles-ci se traduisent par une rougeur diffuse et un certain degré d'œdème, elles entraînent une sensation de sécheresse pénible avec dysphagie intense, durant en moyenne une quinzaine de jours et pendant lesquels, l'alimentation liquide seule est possible. Parfois, la sécheresse du pharynx persiste plus

longtemps, en raison, sans doute, de l'atrophie des glandes salivaires.

Avec *le radium*, on peut, lorsqu'il s'agit d'un cancer endo-laryngé, faire une irradiation au moyen d'un tube introduit dans le larynx par les voies naturelles, mais ce procédé ne paraît pas recommandable.

La mise en place d'aiguilles, après thyrotomie, n'a pas non plus semblé donner de résultats appréciables ; deux fois nous l'avons employée avec Liébault, sans bénéfice pour le malade.

Ledoux (Bruxelles) pratique l'introduction des aiguilles à travers la membrane thyroïdienne, et au travers d'une fenêtre créée dans le cartilage thyroïde.

Mais tous les procédés de mise en place directe des appareils radifères semblent défectueux, à cause de la facilité d'infection de cette région et parce que le voisinage immédiat des tubes et des cartilages augmente les chances de radionécrose.

La curiethérapie par foyers extérieurs, avec l'emploi de doses élevées, donnera peut-être des résultats plus constants que les autres méthodes. C'est celle que je me propose d'utiliser à l'avenir.

Je signalerai, cependant, qu'au Memorial Hospital de New-York, des résultats heureux ont été obtenus par Douglas Quick et F. Johnson en introduisant dans la tumeur des tubes nus contenant chacun 1 millicurie d'émanation. Ils appliquent cette méthode aux cancers intrinsèques, et aux cancers extrinsèques, et la préfèrent à celle des aiguilles de platine. D'autre part, pour traiter certaines tumeurs bien localisées et relativement superficielles, ces auteurs ont utilisé le radium non filtré, en application intra-laryngée de surface, à la dose de 500 à 600 millicuries pendant quelques minutes.

Toutefois, les résultats sont si contradictoires et si décevants parfois, qu'il me semble prudent, à l'heure actuelle, de donner la préférence à l'acte chirurgical, lorsqu'on peut pratiquer une exérèse partielle. On agira ainsi :

1° Dans les cancers endo-laryngés, limités à une corde vocale et pouvant être extirpés par thyrotomie ;

2° Si le cancer endo-laryngé est unilatéral et ne nécessite pas une laryngectomie totale.

Par contre, lorsque les lésions sont étendues, qu'elles ont dépassé la ligne médiane et nécessitent une intervention aussi mutilante que la laryngectomie totale, il est indiqué de recourir à la rœntgenthérapie ou à la curiethérapie par foyers extérieurs. Si ces méthodes échouent il serait encore possible, d'après F. Lemaître, de pratiquer la laryngectomie.

Lorsque l'épithélioma dépasse le larynx, s'étend au pharynx ou s'accompagne d'envahissement ganglionnaire, l'intervention chirurgicale, lorsqu'elle est possible, est si souvent vouée à l'insuccès, qu'il faut recourir à la radiothérapie.

Ces conclusions peuvent paraître un peu pessimistes, mais on doit espérer qu'elles seront modifiées un jour très prochain grâce à l'amélioration constante des techniques, et en particulier à l'usage du radium en foyers extérieurs.

IV. — ÉPITHÉLIOMAS DE L'UTÉRUS

Une distinction essentielle s'impose, tout d'abord, entre les cancers du corps et les cancers du col.

L'***épithélioma du corps*** de l'utérus est avant tout justiciable de l'intervention chirurgicale. Celle-ci donne, en général, d'excellents résultats, tandis que la curiethérapie est dans ces cas, inefficace, voire même dangereuse, pour les raisons suivantes :

1° Les cancers du corps de l'utérus appartiennent à la forme histologique des épithéliomas cylindriques dont la sensibilité vis-à-vis des radiations est généralement assez faible ;

2° Il est impossible de savoir quelle est l'étendue des lésions ; or, si celles-ci ont envahi toute la surface de la muqueuse, l'action du radium, introduit dans la cavité utérine, risque fort d'être insuffisante ;

3° Si l'infiltration est étendue en profondeur, une action trop brutale du radium ou de la radiothérapie pénétrante peut

déterminer la perforation de l'organe, entraînant une péritonite aiguë.

Deux fois, j'ai eu l'occasion d'effectuer le traitement d'épithéliomas du corps de l'utérus par le radium, l'obésité des malades ayant été considérée par le chirurgien comme une contre-indication à l'intervention, mais l'irradiation n'ayant amené aucune amélioration, l'hystérectomie fut néanmoins pratiquée dans la suite. Or, l'examen microscopique des pièces montra la persistance de l'épithélioma qui continuait à progresser, le radium n'ayant paru avoir aucune action sur l'évolution du cancer.

*
* *

L'***épithélioma du col*** de l'utérus, au contraire, se prête parfaitement au traitement par le radium, non seulement parce qu'il appartient, le plus souvent, à des variétés histologiques radiosensibles, mais aussi parce que la forme même de l'utérus, son épaisseur, la résistance de ses éléments sains à l'action des radiations, permet une bonne répartition du rayonnement et l'emploi de doses élevées.

Un grand nombre de facteurs entrent en jeu dans le problème de la guérison du cancer du col de l'utérus. J'examinerai successivement les renseignements que l'on peut tirer de l'examen clinique local, de l'examen histologique et de l'état général, pour établir la technique du traitement.

L'examen clinique local est d'une extrême importance, car toute la conduite du traitement est presque uniquement basée sur le degré d'envahissement de la tumeur. Celui-ci doit donc être déterminé avec grand soin par un examen attentif, le toucher rectal venant compléter le toucher vaginal.

D'une manière générale, on peut considérer que les formes d'aspect bourgeonnant sont plus sensibles que les formes interstitielles et infiltrées d'emblée.

Mais, d'autre part, il ne semble pas y avoir de corrélation entre le degré d'extension et la variété histologique.

Contrairement à ce qui se passe pour les cancers de la face

ou de la cavité buccale, les métastases ganglionnaires se sont rencontrées aussi souvent, pour les cas que nous avons observés, dans les formes intermédiaires que dans les formes spino-cellulaires.

Quoi qu'il en soit, ce qu'il importe de reconnaître avant tout, c'est le degré d'extension du néoplasme. C'est de lui que dépend la technique du traitement.

L'emploi du radium, utilisé seul, doit se limiter uniquement aux formes de début. Nous verrons que, dans ces cas, l'hystérectomie doit suivre le traitement curiethérapique.

Lorsqu'on présume un envahissement des ligaments larges, il faut adjoindre à la curiethérapie utéro-vaginale, une irradiation des paramètres, au moyen de la radiothérapie pénétrante, ou par la mise en place de radium dans les ligaments larges après laparotomie.

En fait, comme il est presque impossible de reconnaître exactement le degré d'extension des épithéliomas du col ou la présence d'adénopathies, il est indiqué d'effectuer l'irradiation des paramètres par les rayons X, dans la majorité des cas.

L'envahissement des parois vaginales commande une extrême prudence. Il est fréquent de constater un envahissement de la muqueuse au niveau des culs-de-sac ; l'irradiation de ces derniers par la technique indiquée plus loin en amène généralement la cicatrisation, sans incident. Mais l'envahissement des parois vésico-vaginales ou recto-vaginales sont d'un pronostic beaucoup plus sévère, la fonte des éléments néoplasiques, sous l'action du rayonnement, pouvant amener des fistules vésico-vaginales, ou recto-vaginales, très pénibles à supporter par les malades.

Du point de vue histologique, l'épithélioma de l'utérus est, dans la très grande majorité des cas, un épithélioma intermédiaire, plus rarement baso-cellulaire pur, ou spino-cellulaire pur.

C'est ainsi que sur 105 cas d'épithéliomas du col de l'utérus observés dans le service de l'Hospice Paul Brousse et dont la structure histologique a été étudiée par R. Leroux, nous notons :

12 spino-cellulaires, c'est-à-dire 12,37 0/0 ;

10 baso-cellulaires, c'est-à-dire 9,5 0/0 ;
6 formes métaplasiques endo-cervicales, soit 5,7 0/0 ;
3 fuso-cellulaires, soit 2,7 0/0 ;
73 intermédiaires, soit 69,5 0/0.

Une proportion analogue a été relevée par Rizk, dans le service de Pierre Delbet ; il trouve 80 0/0 de formes intermédiaires, pour 11 0/0 de baso-cellulaires purs et 8 0/0 de spino-cellulaires purs.

Par contre, Regaud compte 99 spino-cellulaires purs, sur 208 cas, soit 47,5 0/0.

Les limites qui séparent les intermédiaires des spino-cellulaires ne sont certes pas rigoureuses, et il y a dans cette classification un facteur personnel indéniable. C'est ainsi que peut s'expliquer l'inégale répartition des divers types d'épithéliomas, dans les statistiques des divers auteurs.

Ces variétés d'épithéliomas semblent avoir, au niveau du col de l'utérus, des radiosensibilités analogues ; mais ce fait, en soi assez surprenant, n'est sans doute qu'une apparence. Il tient vraisemblablement à la possibilité d'employer au niveau de l'utérus une technique et des doses de rayonnement, par ailleurs inutilisables. Celles-ci sont capables d'amener la guérison d'épithéliomas radiorésistants, et, *a fortiori*, celle des variétés radiosensibles. De sorte que, dans le pronostic du traitement du col de l'utérus par les radiations, on ne tient généralement pas compte de la forme histologique.

D'autre part, avec G. Roussy et R. Leroux, nous attachons une certaine importance à l'état du stroma conjonctivo-vasculaire (voir p. 96).

Nous pensons que les différents aspects que celui-ci présente au cours de biopsies, pratiquées en série, peuvent renseigner sur la manière dont réagira l'épithélioma vis-à-vis de la radiothérapie.

Y.-L. Wickham a cherché à préciser quelle était cette corrélation entre l'évolution de l'épithélioma et les réactions histologiques observées sur les biopsies pratiquées en série au cours du traitement radiothérapique. 76 cas ont été retenus à ce point de vue. Les autres n'ont pu avoir un nombre de biopsies suf-

fisant ou n'ont pas été suivis un temps assez prolongé pour servir à cette étude.

Les conclusions de Y.-L. Wickham sont les suivantes :

Les examens histologiques pratiqués, avant tout traitement, n'ont pas de valeur pronostique, sans doute par ce fait que la première biopsie est effectuée à la surface des bourgeons néoplasiques, déjà en partie nécrosés.

Sur les biopsies pratiquées 4 jours après le début du traitement, on peut déjà se rendre compte de la manière dont réagira la tumeur vis-à-vis des radiations :

Il existe une sorte de balance entre l'effet produit sur le stroma conjonctivo-vasculaire et l'atteinte des cellules épithéliomateuses :

Dans les cas favorables, le stroma montre une réaction évoluant vers la sclérose conjonctive, tandis que les cellules épithéliomateuses présentent les signes habituels de dégénérescence.

Dans les cas défavorables, le stroma présente, au contraire, des signes d'altération, alors que les cellules épithéliomateuses paraissent résister à l'action des radiations.

Au cours des biopsies qui suivent, ces signes continuent le plus souvent de s'accentuer.

Etat général de la malade. — Pour établir la technique et le mode de traitement du cancer du col de l'utérus, il faut également tenir compte de l'état général des malades. Celui-ci peut, en effet, être gravement altéré, soit par l'abondance des hémorragies, soit par des phénomènes d'infection locale surajoutée, ou bien du fait de l'extension des lésions.

Les *hémorragies répétées* entraînent un état d'anémie plus ou moins grave, que l'action du rayonnement tend momentanément à accroître. L'examen du sang permet, dans une certaine mesure, d'apprécier l'état de résistance de l'organisme.

C'est ainsi que Peyre a noté, avant le traitement et au cours d'examens répétés pendant celui-ci :

1° Chez les malades dont l'état général est peu atteint :

La stabilité du nombre des globules rouges ; une leucocytose moyenne, le retentissement de la thérapeutique sur le nombre des leucocytes restant fugace ; un taux de l'hémoglobine tou-

jours assez élevé ; la stabilité de la résistance globulaire ou un acheminement vers l'hyporésistance ; la stabilité de la courbe de sédimentation avec un rapport voisinant 1 ; l'index hémolytique généralement bien au-dessus de la moyenne (à 1/70) souvent même très élevé (1/250).

2° Chez les malades présentant une atteinte grave de l'état général :

La variabilité du nombre de globules rouges qui décroît en général ; la grande variabilité du nombre des globules blancs indiquant une réaction très exagérée du retentissement thérapeutique, ainsi qu'en témoigne le nombre souvent important des formes jeunes ; le taux de l'hémoglobine déjà bas, décroît encore ; la variabilité de la résistance globulaire, évoluant généralement vers l'hyper-résistance ; la chute rapide de la courbe de sédimentation qui présente un rapport le plus souvent inférieur à 1 ; la variabilité de la coagulabilité fréquemment exagérée ; l'index hémolytique enfin, généralement peu élevé, paraît se rapprocher ainsi du taux normal. Dans ces cas, l'index hétérolytique reste bas (au voisinage de 1/30) ou bien, lorsqu'il est élevé, il tend à baisser parallèlement à l'aggravation de l'état général.

Au contraire, dans les cas favorables, l'index hémolytique tend à s'élever. On peut donc se demander si cette propriété hétérolytique du sérum des cancéreux ne serait pas à rapprocher d'un pouvoir réactionnel lytique utile.

Un mauvais état général, confirmé par le mauvais état du sang, doit mettre en garde contre une radiothérapie intensive risquant d'accroître brusquement les destructions globulaires.

L'*infection locale* se traduit par une température souvent élevée, variant de 38° à 40°. Le repos au lit, avec lavages antiseptiques, diminue souvent ces manifestations dont il est parfois difficile de déterminer exactement la cause.

En aucun cas, le traitement radiothérapique ne doit être entrepris avant que l'apyrexie ne soit obtenue. Nous reviendrons plus longuement sur ces faits en étudiant les complications observées au cours de la radiothérapie des cancers.

TECHNIQUE DU TRAITEMENT

Le traitement du cancer du col de l'utérus comprend l'utilisation du radium par les voies naturelles utéro-vaginales, auquel on associe, suivant les cas, la radiothérapie pénétrante et l'acte chirurgical.

Curiethérapie utéro-vaginale. — La technique utilisée en France est celle qui a été préconisée, dès l'origine, par Dominici, Chéron et Rubens-Duval, Wickham et Degrais, et que nous avons constamment utilisée. Elle consiste essentiellement dans l'emploi du rayonnement filtré au niveau du canal cervico-utérin et sur la face externe du col. A juste titre, Regaud a insisté sur la nécessité d'une bonne irradiation des culs-de-sac et en a précisé les conditions.

Après un lavage intestinal et une injection vaginale, on place le speculum. Le vagin est asséché et le col touché avec un tampon imbibé de teinture d'iode diluée. Les précautions d'asepsie les plus minutieuses doivent être observées.

Le traitement comprend l'irradiation du canal cervico-utérin, et celle des culs-de-sac. Il peut être pratiqué en un ou deux temps se succédant immédiatement, suivant que l'orifice du col utérin est perméable ou non.

1° *L'orifice du col utérin est perméable.* — Sa direction étant repérée à l'aide de l'hystéromètre, on y passe successivement des bougies métalliques. Celles-ci doivent être poussées avec une extrême douceur pour obtenir progressivement une dilatation qui permet la mise en place des appareils radioactifs.

Les appareils sont constitués par des tubes contenant 5 ou 10 milligrammes de radium-élément filtrés avec 2 millimètres de platine. Ils sont placés bout à bout dans une sonde en caoutchouc qui sera stérilisée par ébullition (Fig. 33). Cette sonde est alors mise en place dans le canal cervico-utérin préalablement dilaté. Elle est maintenue à l'aide d'un pansement vaginal. Les appareils doivent être enlevés chaque jour et de

nouveau stérilisés par ébullition, tandis qu'on procède au nettoyage de la région.

2° *L'orifice du col utérin n'est pas visible.* — Il arrive fréquemment que l'orifice du col ne soit pas perméable, soit qu'une masse bourgeonnante masque son orifice, soit qu'on ne puisse pas le repérer dans un ulcère irrégulier et anfractueux. Il est nécessaire, alors, de diviser le traitement en deux temps.

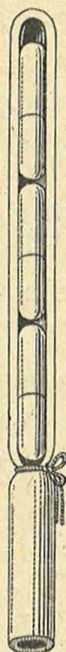


Fig. 33.
Sonde cervico-utérine en caoutchouc
contenant 3 tubes de 10 mgr. Ra chacun (filtre : 2 mm. platine).

On pratique d'abord l'irradiation externe du col, de manière à détruire les bourgeons exubérants ou à déterger la surface de l'ulcération.

Lorsque les bourgeons néoplasiques se présentent sous la forme d'un gros chou-fleur, on a intérêt à les détruire par radiumpuncture : on introduit alors, dans leur masse, des aiguilles contenant chacune 5 milligrammes de radium-élément (filtre, 0 mm. 5 platine) disposées parallèlement à la direction du col et à 1 cm. 1/2 de distance les unes des autres. Le tamponnement à la gaze isolera, autant que possible, les parois de la vessie et du rectum.

Au cours des pansements successifs, les bourgeons sphacélés sont enlevés à la curette, afin d'éviter une résorption trop importante des tissus néoplasiques. Cette irradiation dure en moyenne 4 à 5 jours. L'orifice du col est généralement devenu visible 5 à 6 jours après l'enlèvement des aiguilles ; on procède alors comme dans le premier cas.

Si l'on se trouve en présence d'une ulcération ayant détruit une partie du col, il vaut mieux pratiquer une application à sa surface. On utilise alors, suivant les cas, un ou deux tubes de 10 milligrammes Ra chacun, filtrés par 2 millimètres de platine et placés, soit dans un bouchon de liège, soit dans de la gaze enroulée autour du tube sur une épaisseur de 1 centimè-

tre. Ces appareils sont simplement mis au contact de l'ulcération et maintenus avec un tamponnement vaginal. La malade doit être surveillée quotidiennement, de manière à saisir le moment favorable à l'irradiation intracervicale. Généralement, c'est au bout de 6 à 8 jours que les modifications produites permettent de pratiquer celle-ci.

L'irradiation des culs-de-sac vaginaux doit être effectuée en même temps que l'irradiation intracervicale, autant que faire se peut. Pour cela, on place dans chaque cul-de-sac latéral et

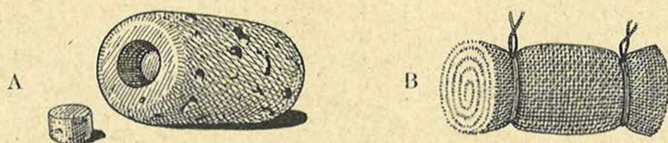


Fig. 34. — *Dispositifs destinés à l'irradiation des culs-de-sac vaginaux.*

A. Bouchon de liège paraffiné, contenant, dans son axe perforé, un tube de 10 mgr. Ra (filtre : 2 mm. platine).
B. Rouleau de gaze autour d'un tube de 10 mgr. Ra (filtre : 2 mm. platine).

dans le sens antéro-postérieur un tube de **10** milligrammes de radium-élément, filtré par **2** millimètres de platine, avec un filtrage secondaire constitué par un bouchon de liège paraffiné, ou par un enroulement de gaze sur une épaisseur de **1** centimètre (Fig. 34).

Les culs-de-sac latéraux seront déprimés au maximum, afin de se rapprocher le plus possible de la base des ligaments larges. Pour maintenir les appareils, on peut utiliser le dispositif proposé par Regaud, sous le nom de *colpostat*, constitué par un ressort d'acier recouvert de caoutchouc qui, à ses deux extrémités, réunit les deux cylindres de liège. Ce ressort, courbé en U au moment de l'introduction, se détend lorsqu'on le lâche, et maintient les appareils dans les culs-de-sac qu'ils dépriment.

Dans le même but, de Nabias a fait construire un pessaire de caoutchouc de type spécial dans lequel sont introduits les tubes de radium. Grâce à son élasticité, ce pessaire mis en place au

moyen d'une pince-forceps, déprime les culs-de-sacs latéraux, et maintient les appareils en bonne place.

Ces deux procédés ne sont utilisables que lorsque les culs-de-sac sont encore dépressibles, c'est-à-dire dans un petit nombre de cas. Le plus souvent, il faut se contenter de maintenir l'écart maximum entre les deux appareils vaginaux, en pratiquant entre eux un tamponnement à la gaze.

Dans les formes avancées avec sclérose des paramètres, il n'y a pas toujours place pour deux foyers ; il faut alors se contenter d'en placer un seul, transversalement sur le col.

Irradiation des paramètres. — Celle-ci peut être pratiquée à l'aide du radium introduit dans les ligaments larges après laparotomie. Ce procédé a été utilisé autrefois par Dominici et Desjardin, puis plus récemment par Schwartz et Richard, Douai et Mme Fabre, et par Proust et Mallet. Une irradiation suffisamment étendue de toutes les régions ganglionnaires ne paraît pas pouvoir être obtenue par ce procédé qui, d'ailleurs, ne semble pas tendre à se généraliser.

Au contraire, l'emploi des rayons X pénétrants rend possible l'irradiation de tout le petit bassin.

Si la rœntgenthérapie utilisée seule ne peut amener que rarement la guérison du cancer de l'utérus (je n'en connais personnellement aucun exemple), elle peut néanmoins rendre de grands services dans son association avec le radium.

Ainsi que nous l'avons dit précédemment, le traitement des régions ganglionnaires par les rayons X doit *précéder* la curiethérapie de la lésion initiale. Lorsque l'état général de la malade le permet, la dose totale sera donnée en un temps relativement court, ne dépassant pas 10 à 15 jours, et le traitement par le radium suivra immédiatement. Nous avons en effet observé que les lésions du col rétrocédaient moins facilement lorsque le traitement par rayons X était étalé sur plusieurs semaines, ou bien quand un certain intervalle de temps séparait celui-ci de la curiethérapie utéro-vaginale.

Il se produit certainement alors des phénomènes de *vaccination* des cellules contre le rayonnement. C'est pourquoi il

importe que les deux traitements se suivent aussi rapidement que le permet l'état général de la malade.

Avec l'appareillage à tension constante de Gaiffe (200.000 volts) je pratique habituellement l'irradiation du petit bassin au moyen de 4 larges portes d'entrée : 2 antéro-latérales et 2 postéro-latérales. La distance focale est de 40 centimètres. La filtration est de 1 mm. Cu + 2 mm. Al. Il faut donner 4.000 à 4.500 R. par champ.

La dose totale qui atteint 16.000 à 18.000 R. est, suivant l'état de résistance générale de la malade, distribuée en 8 à 15 jours.

Comme on cherche surtout à irradier les ligaments larges et le groupe lymphatique du promontoire, il n'est pas nécessaire de faire converger le rayonnement vers le col de l'utérus qui sera traité ensuite par le radium. D'autre part, il est indispensable de placer la malade en position de Trendelenburg pour éviter une irradiation trop intense de l'intestin.

Doses utilisées. — La lecture des observations des malades que j'ai traitées en ces cinq dernières années me permet de résumer la technique employée de la manière suivante :

La curiethérapie a été employée seule pour les cancers paraissant nettement limités au col (formes opérables) et pour ceux dans lesquels les paramètres n'étaient que peu infiltrés. Ces derniers sont d'ailleurs en nombre extrêmement restreint, ce sont les cas les meilleurs, ceux qui ont guéri. Tous les autres ont eu un traitement associé de rayons X et de radium. Actuellement je pratique systématiquement l'association de ces deux agents, même pour les formes paraissant peu envahissantes, la curiethérapie suivant immédiatement la rœntgenthérapie.

Les doses ont été, en ce qui concerne les rayons X, de 15.000 à 18.000 R., en moyenne, étalés sur des temps variant, suivant les cas, de 6 jours pour les plus courts, à 20 jours pour les plus longs. Le plus souvent, la durée du traitement a été de 8 à 10 jours.

En ce qui concerne le radium, les doses ont varié entre 25 et 50 mcδ. Les doses les plus habituellement utilisées et qui m'ont paru les plus favorables, sont au voisinage de 40 à 45 mcδ.

Les doses très élevées sont, à mon sens, tout à fait inutiles et parfois même *nuisibles*. Il est possible que les récidives signalées par certains auteurs et apparaissant au centre même de la région traitée, soient dues à des doses excessives. Celles-ci risquent en effet, de détruire complètement le tissu conjonctif et d'abolir les réactions de défense locale, permettant ainsi aux cellules qui n'ont pas été tuées par le rayonnement de pulluler après une phase d'inhibition plus ou moins prolongée.

Les durées des applications de radium ont été de 4 jours pour les plus courtes et de 20 jours pour les plus longues, en nous en tenant, de la manière la plus habituelle, à une durée moyenne de 5 à 10 jours, qui nous semble la plus favorable.

Quelques exemples pris parmi les observations de malades traitées à l'hospice Paul Brousse, pourront servir de schémas de traitement :

I° Ulcération limitée du col ; opérable. Bon état général. Epithélioma baso-cellulaire. Stroma en bonne réaction.

Traitement radium en un temps.

Sonde intra-utérine : 2 tubes de mésothorium équivalent à 15 mg. Ra chacun, soit 30 mgr. Ra. Filtre : 2 mm. Pt.

Appareils vaginaux : 2 tubes de 10 mgr. Ra chacun. Filtre : 2 mm. Pt + 1 cm. gaze.

Durée : 4 jours ; soit 36 mcd.

Guérison depuis 1922.

II° Col ulcéré, augmenté de volume, dur et infiltré. Envahissement de la base du ligament large gauche. Bon état général. Epithélioma intermédiaire ; stroma en bonne réaction.

1° Radiothérapie pénétrante : 14.600 R. en 8 jours.

2° Traitement radium en un temps : sonde intra-cervicale contenant bout à bout 2 tubes de 10 mgr. Ra chacun, soit 20 mgr. Ra. Filtre : 2 mm. Pt.

Transversalement sur le col, un tube de 10 mgr. Ra. Filtre : 2 mm. Pt dans un bouchon de liège. Durée : 8 jours.

Soit : 43 mcd 20.

Guérison depuis 1922.

III° Très grosse masse bourgeonnante du col. Utérus fixé. Bon état général. Epithélioma intermédiaire ; stroma en bonne réaction.

1° Radiothérapie pénétrante : 16.000 R. en 10 jours.

Repos de 48 heures.

2° Traitement radium en 2 temps :

a) Radiumpuncture des bourgeons : 5 aiguilles de 5 mgr. Ra, soit 25 mgr. Ra ; Filtre : 0,5 Pt. Durée : 4 jours (18 mcd). Curettage des bourgeons.

b) Sonde intra-utérine : 2 tubes de 5 mgr. Ra, soit 10 mgr. Ra. Filtre : 2 mm. Pt ; et 2 foyers vaginaux : 2 tubes de 10 mgr. Ra. Filtre : 2 mm. Pt, dans du liège paraffiné. Durée : 6 jours (32 mc ♂).

En tout : 50 mc ♂ en 10 jours.

Guérison depuis 1923.

IV° Gros col dur, non dilatable. Envahissement des paramètres. Mauvais état général. Epithélioma intermédiaire.

1° Radiothérapie pénétrante : 16.000 R. en 15 séances. Avec deux interruptions de 48 heures. Le traitement se trouvant ainsi étalé sur 20 jours. Repos de 5 jours. Sérum adrénaline pendant toute la durée du traitement.

2° Traitement de radium incomplet par impossibilité de pénétrer dans le canal cervico-utérin. Trois foyers vaginaux constitués par 3 tubes de 10 mgr. Ra dans du liège paraffiné. Durée : 8 jours, soit 43 mc ♂ avec deux interruptions de 24 heures, au cours de l'application.

Mort par généralisation

*
* *

Il est, d'autre part, intéressant d'examiner les résultats qui ont été publiés récemment, en faisant toutes les réserves que comporte la comparaison de statistiques généralement établies avec des conditions différentes dans le choix des malades.

Statistique de Doderlein (Munich) publiée en 1923. Les guérisons observées sur 865 cancers traités de 1912 à 1918, au moyen des substances radioactives, se répartissent de la manière suivante :

Cancers opérables : 48 0/0 depuis plus de 5 ans.

Cas a la limite de l'opérabilité : 22 0/0.

Inopérables : 6,7 0/0.

Statistique de H.-C. Bailey et W.-P. Healy (New-York) publiée en mai 1923 ; cette statistique donne les résultats observés sur 908 cas de cancers de l'utérus traités par le radium.

Cancers inopérables : Malades traités en 1915, 1916, 1917 : 2 survies sur 80 cas traités.

En 1918 : 41 cas ; 6 guérisons (14,5 0/0).

En 1919 : 69 cas ; 5 guérisons (7 0/0).

En 1920 : 92 cas ; 8 guérisons (8,7 0/0).

En 1921 : 85 cas ; 12 guérisons (14 0/0).

En 1922 : 80 cas ; 12 guérisons (15 0/0).

Pour les deux dernières années, sur 165 cancers inopérables, 24 paraissent guéris.

CANCERS OPÉRABLES : avant 1919 : 11 cas avec 3 guérisons. En 1919, 1920, 1921, 1922 : 48 cas avec 32 guérisons.

Statistique de Cl. Regaud et de ses collaborateurs (publiée en juillet 1923). Cette statistique donne les résultats qui concernent les malades traitées au cours des années 1919, 1920 et 1921.

1° RÉCIDIVES INOPÉRABLES : 21 cas ; 2 guérisons.

2° CAS INOPÉRABLES : cas traités : 114 pour lesquels ont été constatées : 15 survies avec guérison, datant d'un an au minimum à 3 ans 1/2 (13,2 0/0) et 14 améliorations importantes et prolongées.

3° CAS D'OPÉRABILITÉ DOUTEUSE : 67 cas pour lesquels 24 survies avec guérison complète datant de 1 an à 3 ans 1/12 (35,8 0/0) et 24 améliorations importantes et prolongées.

4° CAS OPÉRABLES : 24 cas ont donné : 11 survies avec guérison complète depuis un an au minimum jusqu'à 3 ans 1/2 (45,8 0/0) et 6 améliorations importantes et prolongées.

Statistique personnelle [1]. *Hospice Paul Brousse.* — Le service du cancer de l'hospice Paul Brousse n'ayant été créé qu'en 1921, cette statistique ne peut avoir qu'un recul de quatre années. Néanmoins, les observations et les documents recueillis nous ont fourni des renseignements utiles que nous croyons intéressant d'apporter ici :

1° CANCERS DU COL OPÉRABLES : ce groupe comprend 5 malades seulement.

Année 1922 : 3 cas ; 3 guérisons depuis 3 ans 1/2.

Année 1923 : 2 cas ; 2 guérisons depuis 2 ans 1/2.

Le traitement curiethérapique a été suivi d'hystérectomie pour deux de ces malades. Nous n'avons pas de renseignements histologiques pour la première (malade de 1922), opérée en province.

L'examen histologique de l'utérus (G. Roussy et R. Leroux)

(1) Arrêtée en avril 1925.

de la malade, opérée en 1923, n'a permis de déceler aucun élément néoplasique.

2° Cancers du col inopérables. — Ce groupe comprend 59 malades traitées pendant les années 1921, 1922, 1923. Aucune des malades qui se sont présentées à la consultation n'a été éliminée, *quelle que soit l'étendue des lésions*. Pour cette raison, 18 d'entre elles ont eu un traitement uniquement palliatif, dans le but d'essayer de calmer les phénomènes douloureux.

Année 1921. — 11 malades, dont 2 ont eu un traitement uniquement symptomatique. Sur les 9 autres, nous avons obtenu 2 *guérisons* apparemment complètes datant de 3 ans 1/2, 2 améliorations notables, avec une survie de 2 ans.

Aucune des malades n'aurait pu être opérée après curiethérapie.

Année 1922. — 25 malades, dont 9 ont eu un traitement uniquement palliatif (deux d'entre elles présentaient déjà une fistule vésico-vaginale). Sur les 16 autres, nous notons 7 *guérisons* datant de 2 ans 1/2 à 3 ans; 1 amélioration prolongée.

Aucune de ces malades n'était opérable après traitement.

Année 1923. — 23 malades, dont 7 ont eu un traitement uniquement palliatif. Sur les 16 autres, nous notons 5 *guérisons* datant de 1 an 1/2 à 2 ans; 3 survies. Aucune de ces malades n'était opérable après traitement.

Je donnerai ultérieurement les résultats obtenus sur les malades (32, dont 5 traitements palliatifs) observées en 1924. Je puis cependant signaler dès maintenant que 2 d'entre elles, traitées successivement par les rayons X et le radium, sont devenues opérables. L'examen histologique des utérus enlevés n'a permis de déceler aucun élément néoplasique.

En résumé, les résultats ont été les suivants :

Cancers opérables : 5 guérisons sur 5 ; 3 datant de 3 ans 1/2 et 2 datant de 2 ans 1/2.

Cancers inopérables : En considérant l'ensemble des cancers traités pendant les années 1921, 1922, 1923, sans aucune distinction dans leurs formes cliniques, en additionnant les

malades déjà atteintes de fistules vésicales, et celles qui ont eu comme traitement quelques heures de radiothérapie pénétrante seulement, nous trouvons 12 malades guéries sur 59, depuis des temps variant de 3 ans 1/2 pour les plus anciennes, à 1 an 1/2 pour les plus récentes, soit 20,3 0/0.

Si nous éliminons les malades ayant reçu un traitement uniquement symptomatique, la proportion devient : 12 malades guéries sur 41, soit 29,2 0/0.

L'examen des causes de mort de nos malades permet de constater que 3 0/0 d'entre elles sont mortes à la suite de phénomènes infectieux locaux aggravés par l'irradiation. Nous reviendrons plus loin sur ces phénomènes d'infection qui, dans certains cas, contre-indiquent le traitement des cancers de l'utérus par la radiothérapie.

Le plus souvent, la mort a été causée par l'extension du cancer et par les troubles divers que cette généralisation entraîne. En ces cas, l'amélioration constatée avait été purement localisée à l'utérus, la maladie continuant à évoluer.

Nous n'avons jamais observé de récidives *in situ* après cicatrisation des lésions du col.

*
* *

L'ensemble de nos recherches personnelles et la lecture des travaux concernant le traitement du cancer de l'utérus par les radiations permet les conclusions suivantes :

1° Dans les formes opérables, limitées par conséquent, la curiethérapie, utilisée seule, permet le plus souvent d'obtenir la guérison. Il y a toutefois lieu de pratiquer ensuite l'hystérectomie, dans les 5 à 6 semaines qui suivent l'irradiation. C'est procurer ainsi à la malade une garantie de plus, car, si dans un grand nombre de cas, les utérus enlevés après curiethérapie sont indemnes de tout élément néoplasique, parfois aussi, on note la persistance des cellules épithéliomateuses.

Pourquoi alors ne pas recourir d'emblée à l'hystérectomie comme le préfèrent de nombreux chirurgiens, tels que J.-L. Faure ? C'est qu'il semble bien que la curiethérapie pré-

opératoire permet d'opérer dans de meilleures conditions. En cicatrisant les ulcérations du col, elle diminue considérablement les risques d'infection du tissu cellulaire pelvien et du péritoine, et supprime ainsi une des causes principales de la mortalité opératoire. D'autre part, en stérilisant la zone d'envahissement néoplasique, la curiethérapie pré-opératoire ajoute un élément de sécurité considérable contre l'apparition des récidives *in situ*, et contre les métastases à distance par embolie, les éléments néoplasiques atteints par une dose suffisante de radiations étant incapables de coloniser. C'est donc une pratique tout à fait recommandable, c'est celle qui paraît donner le maximum de chances de guérison.

Toutefois, des chirurgiens autorisés comme Hartmann, pensent qu'après la curiethérapie, il n'y a pas lieu de faire l'hystérectomie limitée à l'ablation de l'utérus, comme on l'a proposé. Etant donné, dit-il, que les récidives se font le plus souvent à distance, il ne semble pas rationnel d'enlever l'utérus ordinairement indemne et de laisser en place les tissus où peuvent siéger encore des cellules cancéreuses.

2° Dans les formes inopérables, la curiethérapie combinée à la rœntgenthérapie permet, d'après nos observations, d'obtenir des guérisons dans 29 0/0 des cas, environ. Ce sont ces cancers étendus, inopérables, qui ont donné lieu à toutes les recherches poursuivies au début de la radiumthérapie (Dominici, Wickham et Degrais, Chéron et Rubens-Duval, Mme Fabre), et dont les résultats immédiats sont remarquables.

On observe, en effet, la cicatrisation très rapide des lésions, en même temps que la disparition des hémorragies et le relèvement de l'état général. Mais, dans les statistiques qui ont été publiées, aussi bien en France qu'à l'étranger, les cas de guérisons rapportés dépassent rarement 3 années, après lesquelles les récidives apparaissent dans les régions ganglionnaires.

Pour ces cas inopérables, la curiethérapie utéro-vaginale seule est en effet insuffisante. Il est probable que les survies seront beaucoup plus longues, maintenant qu'à une technique plus précise, on ajoute l'emploi de la radiothérapie pénétrante.

Lorsque la guérison clinique de ces cancers, jugés inopéra-

bles, est obtenue, il arrive que la disparition de l'infiltration des culs-de-sacs, la mobilité de l'utérus primitivement fixé, permettent de pratiquer l'hystérectomie, comme dans le premier cas.

En effet, toute une série de cancers, considérés comme inopérables, sont rendus opérables par le radium. Cette manière de faire préconisée par Rubens-Duval et Chéron, Dominici, Mme Fabre, et que nous avons nous-même longtemps suivie, a été généralement abandonnée dans ces dernières années à cause des difficultés que présente parfois l'hystérectomie après curiethérapie. Pour certains chirurgiens, tels que Proust, « un cancer inopérable reste inopérable ».

Cette question vient d'être reprise par Gosset et Monod qui pensent que l'hystérectomie pratiquée après curiethérapie présente moins de risques.

Il y a toutefois lieu, lorsqu'on parle de l'opportunité de l'hystérectomie après le traitement par le radium, de distinguer les cancers qui sont à la limite de l'opérabilité de ceux qui présentent déjà une atteinte importante des paramètres. Les premiers deviennent opérables sans difficulté particulière, alors que pour les seconds, la cicatrisation des lésions étendues provoque une sclérose rendant particulièrement difficile l'acte opératoire. C'est donc l'étendue des lésions *avant curiethérapie* qui doit guider la conduite à tenir. La formule de Proust reste certainement vraie, lorsqu'il s'agit de formes envahissantes ; mais pour les cancers qui sont inopérables, souvent à cause de la fixité de l'utérus bloqué par l'infection surajoutée, l'hystérectomie, après curiethérapie, apporte un élément réel de sécurité pour l'avenir.

C'est revenir aux conclusions de Chéron et Rubens-Duval qui, à l'examen histologique d'utérus enlevés après curiethérapie, ont constaté parfois la disparition complète des éléments néoplasiques, mais parfois aussi la persistance de cellules capables d'être le point de départ d'une récidive.

Dans les cas où nous avons fait pratiquer l'hystérectomie, l'utérus était indemne de tout élément néoplasique, on peut donc considérer que l'opération était inutile. Il est logique de penser que dans un avenir assez proche, lorsque les doses de

stérilisation des néoplasmes seront plus nettement déterminées, on pourra renoncer à l'intervention chirurgicale.

L'hystérectomie n'a d'ailleurs de valeur, au point de vue de la guérison, que s'il n'existe pas d'adénopathies cancéreuses ou de métastases. Il est vrai, ainsi que l'ont fait observer Gosset et R. Monod, que l'intervention permet alors de reconnaître parfois la situation de ces foyers néoplasiques et de procéder à leur traitement par la radiothérapie pénétrante.

3° Dans les formes très étendues, comprenant l'envahissement complet des paramètres, et souvent des parois vaginales, on ne peut espérer une guérison. Toutefois, la radiothérapie à doses modérées amène souvent des résultats palliatifs importants : diminution des hémorragies, suppression des douleurs souvent si pénibles. L'emploi des rayons X est donc tout à fait recommandable. Ici la rœntgenthérapie paraît rendre plus de services que la curiethérapie ; elle nous a permis d'obtenir chez un assez grand nombre de malades, une sédation remarquable des phénomènes douloureux.

4° Les récidives qui surviennent après exérèse, lorsqu'elles sont localisées et traitées dès leur apparition, sont considérablement améliorées par le radium, parfois même tout à fait guéries. C'est ainsi que chez une de nos malades traitée pour une récidive apparue, peu après l'intervention chirurgicale, au niveau de la cicatrice vaginale, la guérison est acquise depuis douze ans. Bien que les faits de ce genre soient exceptionnels, l'espoir d'une amélioration importante doit engager à pratiquer le traitement lorsque la récidive n'est pas trop étendue.

V. — ÉPITHÉLIOMAS DU VAGIN ET DE LA VULVE

Les *épithéliomas primitifs du vagin* appartiennent soit au type baso-cellulaire, soit au type intermédiaire ou spino-cellulaire. Du point de vue clinique, on peut distinguer : les formes ulcéreuses qui nous paraissent être les plus rares, les tumeurs bourgeonnantes et celles qui sont infiltrées d'emblée.

Les résultats les meilleurs sont observés dans les formes bourgeonnantes, lorsque l'infiltration n'est pas trop étendue en profondeur.

Les lésions du vagin qui accompagnent les cancers de l'utérus indiquent toujours une extension redoutable du néoplasme.

Technique. — L'irradiation du *cancer du vagin* comporte de grandes difficultés, car la fonte des éléments néoplasiques, lorsque la tumeur a envahi l'épaisseur de la paroi, risque de créer des fistules vésicales ou rectales. Il est donc nécessaire de ne pas employer des quantités de rayonnement trop élevées et d'utiliser une filtration de 1 mm. 5 de platine, au minimum, et une très bonne filtration secondaire.

L'application en surface est préférable à la radiumpuncture. On peut, par exemple, englober plusieurs tubes de 5 milligrammes de radium-élément dans une masse de cire ou de paraffine, ou, plus simplement, disposer côté à côté des tubes enveloppés dans une épaisseur de gaze de 1 centimètre environ. Par un tamponnement convenable, le dispositif est maintenu à l'éloignement maximum de la paroi vaginale indemne. L'irradiation, d'une durée moyenne de 6 à 8 jours, est interrompue, une ou deux fois, par un intervalle de repos de 24 heures. Le pansement est, bien entendu, renouvelé chaque jour.

Les *épithéliomas de la vulve* seront traités comme les épithéliomas de la peau. En général, il s'agit de tumeurs bourgeonnantes qui peuvent atteindre un volume assez considérable. Le traitement par radiumpuncture, avec des aiguilles filtrées par 0 mm. 5 Pt, amène des régressions rapides et, lorsqu'il n'existe pas de métastases ganglionnaires, la guérison n'est pas exceptionnelle. J'en ai observé plusieurs exemples. Toutefois, il est toujours utile de joindre à ce traitement local l'irradiation des régions ganglionnaires, par radiothérapie pénétrante ou par une application de radium en surface.

Bailey et H. J. Bagg (New-York) utilisent l'implantation des tubes d'émanation nus au niveau des masses néoplasiques, ou bien le radium filtré en application de très grosse intensité; par exemple, 1.000 millicuries, filtrés par 1 millimètre de Pt en une irradiation d'une heure.

VI. — ÉPITHÉLIOMAS DU SEIN

La facilité avec laquelle disparaissent parfois, sous l'action du radium ou des rayons X, de gros noyaux de récidive cutanée, ou de vastes ulcérations néoplasiques, pourrait faire penser que la fragilité des cancers du sein, à l'égard du rayonnement, est grande et que la radiothérapie devrait en être le traitement de choix. Or, il existe, dans la sensibilité des cancers du sein, de grandes variations qui n'ont pu être encore rattachées d'une façon précise aux variétés histologiques rencontrées ; certaines d'entre elles présentent une extrême résistance à l'action des rayons.

Pour cette raison, chaque fois que l'opération est possible, elle doit être pratiquée. Mais, étant donné le territoire lymphatique extrêmement étendu qui peut être considéré comme suspect, il n'est pas d'opération, si large soit-elle, qui puisse à coup sûr mettre à l'abri des récidives ; les statistiques montrent d'ailleurs combien ces dernières sont fréquentes.

Il est donc légitime d'essayer d'obtenir une guérison plus certaine en joignant, à l'acte chirurgical, l'emploi des radiations. Cependant, il faut bien convenir que l'accord n'est point fait sur le moment où il convient de les utiliser.

Cancers opérables. — En ce cas, il semblerait logique de pratiquer une *irradiation pré-opératoire*, dans l'espoir d'éviter ainsi l'essaimage au niveau de la peau et les métastases ganglionnaires : les cellules néoplasiques atteintes par une dose suffisante de rayonnement n'étant plus capables de coloniser,

Avec G. Roussy, nous avons utilisé cette manière de faire, dans un petit nombre de cas, en pratiquant l'irradiation, soit au moyen du radium, soit au moyen des rayons X.

Le traitement par le radium est indiqué, seulement lorsque la tumeur est de petit volume. La radiumpuncture ne semble pas, dans ces cas, une pratique recommandable car, afin d'ob-

tenir une irradiation égale, il est nécessaire d'employer un grand nombre d'appareils, et l'on augmente alors les risques d'embolies néoplasiques. Il vaut donc mieux pratiquer l'irradiation en surface au moyen d'un appareil moulé sur la région. La nécessité de faire des irradiations très larges, rend l'emploi des rayons X plus commode, à moins de posséder des quantités de radium très importantes, permettant de l'utiliser à distance avec une technique analogue à celle de la radiothérapie pénétrante.

Le traitement pré-opératoire, au moyen des rayons X, doit comprendre l'irradiation de la tumeur principale et celle des régions ganglionnaires :

L'hémi-thorax est divisé en 5 larges champs : un mammaire, un sous-claviculaire, un sus-claviculaire, un axillaire et un dorsal. Avec l'appareillage à tension constante de Gaiffe (distance focale : 40 cm. ; filtre : 1 mm. Cu + 2 m. Al), on donne 4.000 à 4.500 R. par porte d'entrée. Le traitement étant étalé sur une durée de 15 à 20 jours. L'intervention chirurgicale est pratiquée 1 mois environ, après la dernière séance de rayons X. Un tel intervalle est nécessaire pour permettre une reprise suffisante de l'état général. Il est d'ailleurs important de faire à ce moment un examen de sang.

L'examen histologique des tumeurs irradiées permet d'apprécier l'altération des cellules néoplasiques ; c'est cette étude qui, poursuivie systématiquement, conduira sans doute à fixer les doses et la technique de ces irradiations. Toutefois, on est trop peu sûr à l'heure actuelle de produire, par ce moyen, la stérilisation des cancers du sein pour pouvoir renoncer à l'exérèse chirurgicale.

D'autre part, il ne semble pas que l'irradiation pré-opératoire tende à se généraliser, car on hésite, à juste titre, à reculer l'intervention de quatre à six semaines pour un bénéfice peut-être illusoire. Toutefois, au Memorial Hospital de New-York, cette méthode, jointe à l'irradiation post-opératoire, est employée d'une manière à peu près systématique depuis 1919 et, semble-t-il, avec de bons résultats.

L'*irradiation post-opératoire* du cancer du sein a été longtemps considérée comme un complément à peu près indispen-

sable de l'acte chirurgical, destinée à mettre la malade à l'abri des récidives. Mais, depuis quelques années, à la suite de la publication de statistiques allemandes, on assiste à un mouvement d'idées tout à fait opposé.

En effet, il ressort de l'examen de ces statistiques, rapportées par Béclère, que l'irradiation post-opératoire accroît la proportion des récidives, surtout lorsqu'elle est effectuée à l'aide de la radiothérapie pénétrante et d'une manière intensive.

Cependant, avec G. Roussy, depuis octobre 1921, nous avons pratiqué, d'une manière à peu près systématique, deux à trois semaines après l'intervention, l'irradiation par radiothérapie pénétrante, de l'hémi-thorax du côté opéré, avec la technique indiquée ci-dessus, mais en ne dépassant pas 4.000 R. par porte d'entrée. Il ne nous a pas semblé que l'irradiation ait activé ou hâté l'apparition des récidives locales, ganglionnaires ou viscérales, puisque 14 malades atteintes d'épithéliomas du sein, contrôlés par l'histologie, ont été traitées de cette manière, après opération large comprenant l'évidement de l'aisselle et sont toutes indemnes de récidive, à l'heure actuelle (janvier 1925) :

2 depuis trois ans et demi ;
1 depuis trois ans ;
1 depuis deux ans et demi ;
2 depuis un an et demi ;
2 depuis 13 mois ;
6 depuis huit et neuf mois seulement.

Nous avions donné cette statistique, bien que très restreinte, en juillet 1924, et les malades guéries à cette époque, depuis des temps variables, sont restées guéries. Toutefois, ces observations sont trop peu nombreuses et ne remontent, pour les plus anciennes, qu'à trois ans et demi ; il est donc difficile d'en tirer des conclusions absolues, et la question reste entièrement posée.

Cancers inopérables et récidives. — Ici, la radiothérapie peut apporter des résultats palliatifs extrêmement importants et parfois assez durables.

Les rayons X sont utilisés, de préférence, pour le traitement

des adénopathies, et le radium pour celui des lésions directement accessibles : métastases cutanées, ulcérations plus ou moins végétantes. Tel est l'exemple reproduit page 264 (fig. 35 et 36).

VII. — ÉPITHÉLIOMAS DE L'ŒSOPHAGE

Le cancer de l'œsophage étant inaccessible à la chirurgie, il est légitime de tenter le traitement radiothérapique. Malheureusement, ce dernier n'a pas donné jusqu'ici les résultats qu'on en pouvait espérer, et pour les raisons suivantes :

1° Il est exceptionnel de pouvoir effectuer le traitement d'un épithélioma de l'œsophage à son début ;

2° Une irradiation homogène de toute la lésion est difficile à réaliser au niveau de cet organe ;

3° Lorsqu'on pratique le traitement par le radium, la minceur des parois qui risquent d'être perforées, et la proximité des gros vaisseaux thoraciques obligent à une extrême prudence. Il en résulte l'obligation de n'utiliser que des doses assez peu élevées, souvent insuffisantes pour obtenir des résultats durables.

Technique et Résultats. — Avant tout, il est nécessaire de déterminer, de façon aussi précise que possible, le siège et l'étendue de l'épithélioma. L'*œsophagoscopie* ne donne, il est vrai, aucune précision sur l'étendue de la tumeur mais, elle peut en préciser le siège, et elle aide à fixer le diagnostic, en permettant de pratiquer une biopsie.

L'*examen radioscopique* apporte, d'autre part, des indications très précises. Il permet parfois de se rendre compte de l'épaisseur de la tumeur, et l'examen à l'aide de la bouillie bismuthée donne le plus souvent une détermination exacte de l'étendue en hauteur du rétrécissement.

Ledoux (Bruxelles) a indiqué un procédé fort ingénieux pour délimiter le pôle inférieur de la tumeur. Il conseille de remplir l'estomac de bouillie bismuthée, puis, d'examiner le malade

couché sur une table radiologique inclinée à 45°, la tête en bas, le sein droit vers l'ampoule. Si, dans cette position, appelée « position de coulée renversée », le malade avale une gorgée de bouillie, le cardia s'ouvre et laisse refluer vers l'œsophage une quantité notable de la bouillie gastrique. La radiographie prise à ce moment montre un large boudin opaque occupant la région inférieure de l'œsophage et moulant le pôle inférieur de la tumeur. Lorsqu'il y a un restant de perméabilité œsophagienne, un filet de bismuth relie les deux nuages opaques dessinant les méandres du reliquat de la lumière du conduit (Ledoux).

Ce procédé d'examen paraît devoir rendre de grands services, surtout lorsque la filière œsophagienne est extrêmement rétrécie.

Avant le traitement, nous considérons comme presque indispensable de procéder à une *gastrostomie*. Celle-ci présente plusieurs avantages : elle met l'œsophage au repos, elle permet l'alimentation du malade pendant la durée de l'application, et, dans certains cas, en facilite la technique.

Le traitement consiste, essentiellement, à placer au niveau du rétrécissement une sonde contenant les tubes de radium disposés bout à bout.

Le malade à jeun, ayant reçu une injection de morphine-scopolamine, est anesthésié par attouchement du pharynx à la cocaïne.

L'emploi de l'œsophagoscope ne nous semble pas recommandable pour la mise en place des appareils et l'on utilisera l'un des trois procédés suivants :

1. — Les tubes de radium sont introduits dans une sonde œsophagienne, ils y sont fixés et repérés exactement. La distance qui sépare la sténose œsophagienne des arcades dentaires ayant été mesurée, on introduit la sonde de manière à ce que les appareils correspondent au niveau de la tumeur. L'extrémité inférieure de la sonde dépasse la zone du rétrécissement et l'extrémité supérieure sort par la bouche où elle est fixée par des lacets passant derrière la tête. La semi-rigidité de la sonde maintient les tubes à leur place, et l'appareil est en général assez bien toléré. On peut, par ce procédé, réaliser des irradiations de plusieurs jours, en laissant, chaque jour, au malade des intervalles de quelques heures de repos.

2. — Bensaude a préconisé, pour la mise en place de la sonde œsophagienne, l'emploi d'un fil sans fin. Un fil avalé franchit l'œsophage, pénètre dans l'intestin où il se trouve fixé. C'est ce fil qui sert de guide à un cathéter spécial qui comprend une sonde de gomme demi-rigide d'environ 10 centimètres de hauteur et d'un introducteur spécial qui permet sa mise en place. Il est nécessaire que le chapelet de tubes servant à l'irradiation du néoplasme dépasse un peu les extrémités supérieure et inférieure de la tumeur.

3. — Il nous a semblé plus simple de fixer la chaîne de tubes dans un fragment sonde en caoutchouc munie d'un long fil. Cette sonde est introduite à l'entrée de l'œsophage, où elle progresse par de simples mouvements de déglutition. La mise en place est effectuée sous écran, et le fil est solidement fixé sur la joue, au moyen de leucoplaste, lorsque les appareils occupent toute la hauteur du rétrécissement. Le poids du platine des tubes empêche le dispositif de remonter vers la bouche ; ceux-ci auraient d'ailleurs plutôt tendance à descendre vers le cardia lorsque le rétrécissement n'est pas très serré ; il faut donc, chaque jour, contrôler sous l'écran, la bonne place des appareils.

Ce procédé, auquel je me suis arrêtée, paraît être celui qui cause le moins de gêne au malade, tout en permettant des applications de plusieurs jours. Celles-ci doivent, en effet, avoir une durée de 6 à 8 jours, avec ou sans intervalle de repos, suivant l'état de fatigue ou de tolérance du malade. Les *doses* employées ne doivent pas dépasser 20 à 25 mcδ. La faible épaisseur des parois de l'organe, l'ignorance de leur degré d'envahissement, rendent dangereux l'emploi de quantités plus élevées ; celles-ci faisant courir le risque de perforation.

S'il n'existe pas de gastrostomie, les applications ne peuvent guère dépasser 15 à 18 heures ; elles seront alors renouvelées, après un intervalle de repos d'une ou deux journées, jusqu'à ce que la dose prévue ait été atteinte.

Nous avons plusieurs fois utilisé la radiothérapie pénétrante, lorsque le rétrécissement était trop serré pour permettre l'introduction des appareils radioactifs, et nous avons obtenu, par ce procédé, des améliorations notables, parfois très rapides,

mais toujours temporaires. Il est évident que la radiothérapie pénétrante permet une irradiation beaucoup plus homogène et fait courir de moins grands risques d'accidents locaux que la curiethérapie.

C'est, sans doute, à l'amélioration d'une technique d'irradiation par foyers extérieurs, rayons X ou radium, qu'il faut tendre pour essayer d'obtenir la guérison du cancer de l'œsophage.

Le radium amène souvent des résultats palliatifs importants ; le calibre du rétrécissement est, presque toujours suffisamment élargi pour permettre aux malades de s'alimenter à peu près normalement. Cette amélioration ne dure généralement que quelques mois, pendant lesquels, il est vrai, le malade engraisse et peut avoir l'illusion de la guérison.

Sur 9 cas traités au cours de ces trois dernières années, les améliorations ont été respectivement de 3 mois, 5 mois, 8 mois, et 18 mois. Les autres malades sont morts dans les deux mois qui ont suivi leur traitement, et, en fait, je n'ai jamais observé de guérisons durables.

VIII. — ÉPITHÉLIOMAS DU RECTUM

L'épithélioma du rectum guérit rarement par la radiothérapie parce que, dans la majorité des cas, on se trouve en présence de cancers inopérables, ayant déjà envahi les ganglions. D'autre part, le traitement curiethérapique présente de grandes difficultés de technique, alors que l'intervention chirurgicale donne souvent de bons résultats. C'est donc à cette dernière que l'on doit avoir recours, chaque fois qu'elle est possible.

Les cancers du rectum peuvent, au point de vue de leur situation anatomique, être divisés : en cancer anal, siégeant au-dessous des attaches du releveur ; en cancer ampullaire ; en cancer sus-ampullaire et recto-sigmoïdien.

Le *cancer anal*, développé aux dépens de la muqueuse de l'anus, est un cancer malpighien, appartenant à la forme baso-cellulaire, intermédiaire ou spino-cellulaire. On ne peut pas le

considérer comme un cancer du rectum à proprement parler, son traitement est analogue à celui des cancers des autres muqueuses dermo-papillaires et, lorsqu'il n'est pas trop infiltré en profondeur, sa guérison est généralement assez facilement obtenue.

Le cancer *recto-sigmoïdien* est trop haut situé pour être directement atteint, et seuls les cancers *ampullaires* et *sus-ampullaires* sont accessibles au traitement par le radium.

La difficulté du traitement des cancers du rectum tient à diverses causes :

1° A leur radiorésistance et à la sensibilité de la muqueuse rectale saine, si bien, que la radiosensibilité de l'épithélioma cylindrique du rectum n'est pas beaucoup plus grande que celle de la muqueuse normale. Dès lors, il est très difficile d'utiliser les doses élevées qui sont nécessaires pour stériliser un tel cancer, sans risquer des lésions graves des parois rectales.

2° A la difficulté d'apprécier l'étendue et les limites du néoplasme. Un toucher soigneux, l'examen radioscopique, au moyen du lavement opaque, peuvent évidemment donner, à ce sujet, des renseignements extrêmement précieux, mais on ne peut cependant se rendre compte que d'une manière approximative de l'étendue de la lésion et de son épaisseur.

3° A la difficulté de réaliser une irradiation égale de la tumeur au travers d'une lumière étroite comme celle du canal anal.

Cancers opérables. — On pratique, généralement en France, l'intervention chirurgicale, sans avoir recours à la radiothérapie. Cependant, ainsi que pour d'autres cancers, épithélioma du sein, de l'utérus, par exemple, il semble que l'irradiation préopératoire pourrait diminuer les chances de récidives et de métastases. Certaines statistiques étrangères plaident d'ailleurs en faveur de cette manière de faire qui est employée, d'une façon systématique, à la Clinique Mayo (Rochester), entre autres, avec de bons résultats.

Dans ce cas, une dérivation iliaque est d'abord effectuée, afin de mettre l'organe au repos, puis la lésion rectale est traitée

au moyen du radium, et 15 jours après environ, l'exérèse chirurgicale est pratiquée.

Neuman (de Bruxelles) a rapporté les résultats obtenus par l'association du radium à l'acte chirurgical. Sa méthode comprend tout d'abord la création d'un anus artificiel définitif, puis la mise en place d'aiguilles de radium par voie d'accès chirurgical, et enfin l'amputation du rectum, dans les cas opérables. Chez 12 malades, l'examen histologique des pièces, enlevées après traitement, a montré, dans tous les cas sauf un, l'absence de cellules épithéliomateuses. L'observation de ces malades est de date trop récente pour qu'on en puisse tirer des conclusions au point de vue de leur avenir, mais ces faits sont néanmoins extrêmement intéressants à retenir.

Cancers inopérables. — Ce sont les plus nombreux, du fait de l'extension des lésions et de l'envahissement lymphatique. La curiethérapie associée à la radiothérapie profonde, donne des résultats assez encourageants lorsque la phase des métastases n'est pas encore atteinte.

A l'Hospice Paul Brousse, notre conduite est la suivante :

Dans un *premier temps*, un anus iliaque est effectué. Dans un *deuxième temps*, les zones d'envahissement ganglionnaire sont largement irradiées au moyen des rayons X ; enfin, dans un *troisième temps*, on pratique l'application de radium intra-rectale. Celle-ci peut être prolongée autant qu'il est nécessaire, grâce à l'anus iliaque qui assure l'évacuation et supprime les inconvénients de la rectite et du rétrécissement partiel qui suit généralement l'application de radium.

TECHNIQUE. — L'irradiation du petit bassin, au moyen de la *radiothérapie pénétrante*, est effectuée à une distance focale de 40 centimètres, par quatre larges champs : deux antérieurs et deux postérieurs, le rayon normal étant dirigé au-devant du sacrum. Les doses seront de 4.500 R. environ par porte d'entrée, avec une filtration de 1 mm. Cu + 2 mm. Al.

Après un intervalle de repos de quelques jours, pendant lesquels on surveille l'état du sang, on procède au traitement intra-rectal par le radium.

Au lieu d'utiliser les rayons X, on peut, par voie chirurgicale, comme l'a proposé Proust, décoller le rectum à la face antérieure du sacrum et glisser des tubes de radium le long du mésorectum.

Application de radium. — Lorsqu'il s'agit d'une tumeur végétante développée sur l'une des parois, il est souvent possible d'en effectuer la radiumpuncture : après nettoyage de l'ampoule rectale, et une légère anesthésie générale, un rectoscope gros et court est introduit, puis, à l'aide de la pince spéciale, on dispose, parallèlement à la muqueuse rectale, une série d'aiguilles, à intervalles de 2 centimètres les unes des autres. Ces aiguilles, à parois de 0 mm. 5 de platine, devront avoir une longueur suffisante pour irradier toute la hauteur de la lésion, elles contiendront, en moyenne, 1 milligramme de radium-élément par centimètre de longueur ; leur fil sort à l'extérieur. On pratique ensuite un tamponnement à la gaze qui a pour but, en maintenant les aiguilles, d'éloigner autant que possible la paroi saine. Il suffit, pour enlever le tamponnement, de le tirer au dehors au moyen d'une pince introduite dans l'anus.

Au lieu de la radiumpuncture assez aveugle et avec laquelle on risque de blesser la muqueuse rectale, il faut, à mon avis, donner la préférence à l'irradiation au moyen d'une sonde contenant un chapelet de tubes. Ce procédé s'applique à tous les cas : forme annullaire avec rétrécissement de la lumière de l'organe, ulcération ou infiltration limitée et même tumeur végétante.

Il est très difficile, il est vrai, de protéger la muqueuse saine, mais les phénomènes de rectite que l'on observe n'ont pas de conséquence grave, lorsqu'il existe un anus artificiel.

On emploiera donc une série de tubes de 5 mgr. Ra filtrés par 2 mm. Pt, en nombre suffisant pour dépasser légèrement les limites supérieure et inférieure de la lésion. Ils sont placés bout à bout dans une sonde en caoutchouc, qui sera à son tour introduite dans une sonde rectale aussi épaisse que le permettra la lumière du rétrécissement, de manière à réaliser le maximum de protection contre le rayonnement secondaire des tubes

métalliques (fig. 37, A). En raison de la sensibilité de la muqueuse rectale, il est indispensable d'avoir une importante filtration primaire et une très bonne filtration secondaire.

Quand la lésion est limitée à un segment de la paroi rectale, il est assez commode d'utiliser le procédé de Quick : sur l'une des faces externes d'une bougie rectale sont creusés deux sillons longitudinaux sur lesquels s'adaptent les tubes placés bout à bout dans une sonde fine en caoutchouc. De cette manière, les appareils sont au contact de la tumeur, alors que la muqueuse saine en reste éloignée par toute l'épaisseur de la bougie (fig. 37, B).

On pourra pratiquer de cette manière une irradiation de 8 à 10 jours, avec un ou deux intervalles de repos de 24 heures. La dose totale dépend évidemment de l'étendue de la tumeur et varie, en moyenne, de 30 à 50 mc δ.

La hauteur et la distance de la tumeur au sphincter anal ayant

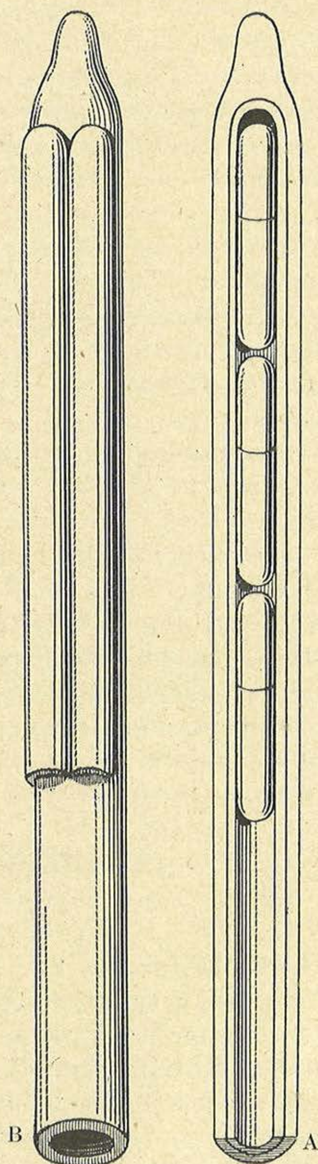


Fig. 37. — *Sondes pour application intrarectale de radium.*

A. — Coupe longitudinale montrant un chapelet de tubes contenus dans une sonde placée dans une bougie de caoutchouc.

B. — Dispositif permettant de protéger la muqueuse saine : les tubes sont placés dans deux sondes fixées sur l'une des faces de la bougie intrarectale.

été déterminées, les appareils sont introduits de manière à se trouver exactement vis-à-vis de la lésion. Un examen radioscopique permet de se rendre compte de leur bonne mise en place. Il suffit de placer une épingle de nourrice perpendiculairement à l'extrémité de la sonde sortant par l'anus pour empêcher celle-ci de remonter ; d'autre part, un bandage soigneux l'empêche de glisser au dehors.

Il arrive, parfois, que le malade refuse de se soumettre à l'établissement d'un anus iliaque ; la méthode d'irradiation sera alors un peu différente, car on ne peut effectuer une irradiation ininterrompue de plusieurs jours. On devra donc, la veille de l'application, instituer l'administration d'opium, puis l'intestin ayant été vidé au moyen de lavages pratiqués la veille et le matin même du traitement, on procédera à la mise en place d'un des dispositifs qui viennent d'être décrits. Mais les applications ne pourront pas être prolongées au delà de 20 heures environ ; elles seront reprises après des intervalles de repos de 24 ou de 48 heures, jusqu'à ce que la durée prévue ait été atteinte.

Le rétrécissement fibreux qui suit l'application, et qui est d'ailleurs une forme de guérison, peut devenir la cause d'une obstruction plus ou moins complète et constituer une complication qui nécessite l'établissement de la dérivation iliaque refusée avant le traitement. Il importe que le malade soit averti de cette complication toujours possible.

IX. — ÉPITHÉLIOMAS DE LA PROSTATE

Lorsque le diagnostic d'épithélioma de la prostate est fait d'une manière précoce, c'est à l'intervention chirurgicale qu'il faut avoir recours, mais l'évolution de cette première période, pendant laquelle l'épithélioma peut être confondu avec une simple hypertrophie prostatique, est généralement rapide, et bientôt l'envahissement profond de la glande et l'extension des lésions ne permet plus l'exérèse chirurgicale.

Technique. — Différents procédés ont été préconisés, mais aucun d'entre eux n'est parfait.

L'irradiation au moyen de tubes fortement filtrés et placés dans le rectum, est, à juste titre, à peu près abandonnée. Dans ces conditions, en effet, l'épithélioma ne reçoit que des doses insuffisantes, alors que la muqueuse du rectum, particulièrement sensible aux radiations, est irradiée d'une manière intense. De même, l'application pratiquée par l'urèthre n'est pas recommandable, parce qu'elle ne permet pas des irradiations d'une durée suffisante.

La méthode qui semble devoir donner les meilleurs résultats est celle qui consiste à introduire le radium au sein même des masses néoplasiques. Les appareils seront des tubes ou des aiguilles contenant en moyenne 5 milligrammes de radium-élément et filtrés par 0 mm. 5 de platine. Leur nombre dépend, bien entendu, du volume de la tumeur; la durée d'application devant durer de 5 à 8 jours. La mise en place des appareils s'effectue suivant des modalités diverses.

Marion préconise l'introduction au travers du périnée : au moyen d'un trocart à hydrocèle, il ponctionne le périnée d'un côté de la ligne médiane et introduit la pointe du trocart jusque dans la prostate, un doigt placé dans le rectum servant de guide. Un tube de radium est alors glissé dans le manchon du trocart et maintenu en place, tandis que l'on retire la gaine du trocart. Ce procédé est simple dans son application, mais, outre qu'il est un peu aveugle, la mise en place d'un seul tube dans chaque lobe ne permet certainement pas une irradiation suffisante de la périphérie de la tumeur.

Au contraire, la technique préconisée par Papin semble mieux tenir compte des différents cas qui se peuvent présenter :

Dans *un premier temps*, on pratique l'incision sus-pubienne ; le péritoine est ouvert, de manière à se rendre compte s'il existe des masses ganglionnaires importantes. En ce cas, on renonce à l'application de radium et il faut se contenter d'une intervention palliative, telle que la cystostomie. Dans le cas contraire, le péritoine est refermé, la cystostomie est établie.

Dans *un deuxième temps*, par une incision périnéale pré-

rectale, on met à nu la face postérieure de la prostate ; il est possible alors de faire une irradiation correcte à ciel ouvert. Toutefois, cette opération n'est pas exempte de dangers.

A cette introduction d'appareils par voie périnéale, on substitue la mise en place du radium par voie hypogastrique lorsque la vessie a été ouverte pour parer à des accidents de rétention ; on introduit alors les appareils de radium dans les lobes de la prostate au niveau du col. Les résultats immédiats sont souvent très favorables. J'ai récemment observé deux malades, avec Pillet (de Rouen), chez qui les douleurs et les hémorragies ont disparu rapidement chez l'un, l'amélioration s'est maintenue 8 mois seulement ; chez le second, l'amélioration persiste depuis une année, mais la guérison n'est pas acquise.

La fréquence des métastases, préexistantes au traitement, explique d'ailleurs le petit nombre de guérisons durables qui ont pu être constatées. Cependant, Degrais et Pasteau, Desnos, Le Fur, ont signalé des guérisons datant de plusieurs années.

X. — TUMEURS CONJONCTIVES

J'étudierai, dans un même paragraphe, le traitement des différentes formes de sarcomes, car, ainsi que nous l'avons dit précédemment, celui-ci dépend beaucoup plus de leur nature histologique, que de leur localisation.

SARCOMES LYMPHOIDES

Ces tumeurs, très radiosensibles, peuvent siéger partout où existe du tissu lymphoïde ; toutefois, c'est au niveau des ganglions lymphatiques de la région cervicale, qu'on les observe le plus souvent.

Sur 9 malades, traités à l'Hospice Paul Brousse pendant les années 1922, 1923, 1924, nous notons que le point de départ de la tumeur a été :

Six fois, la région cervicale ;

Une fois, l'amygdale ;
Une fois, les ganglions de l'aisselle ;
Une fois, la région parotidienne.

Chez cinq de ces malades, il existait déjà des métastases à distance.

TECHNIQUE ET RÉSULTATS. — Le traitement par les radiations doit être préféré à l'exérèse chirurgicale. Celle-ci ne permet pas une extirpation suffisamment étendue de la région envahie, de sorte que la récidive locale est la règle. De plus, elle favorise l'essaimage à distance, par embolies vasculaires, de ces tumeurs essentiellement métastatiques.

Pour cette raison, il vaut mieux, lorsque la tumeur est fermée, ne pas recourir à la biopsie. Cependant, il arrive souvent qu'au voisinage de la tumeur principale se rencontrent de petits noyaux superficiels et bien isolés que l'on peut extirper, sans risques, à la condition de pratiquer la radiothérapie immédiatement après. L'examen histologique est le plus souvent la seule façon de faire un diagnostic exact. C'est ainsi que, sans le secours de la biopsie, il n'est pas possible, dans la majorité des cas, de distinguer les adénopathies de la lymphogranulomatose des tumeurs lymphoïdes. Par contre, il arrive que la radiothérapie, méthode de traitement, puisse servir de procédé de diagnostic ; on sait, en effet, qu'il n'existe pour ainsi dire pas de période de latence dans la régression de ces tumeurs, de sorte que la disparition extrêmement rapide de la néoplasie, sous l'influence de l'irradiation, permet d'éliminer le diagnostic de tumeurs radiorésistantes telles que l'épithélioma de la parotide, ou les adénopathies secondaires, par exemple, et autorise à porter le diagnostic de lymphosarcome.

Lorsque la tumeur est bien localisée, la guérison peut être définitive ; mais, le plus souvent, la disparition de la tumeur principale est suivie du développement rapide des métastases qui rend illusoire cette apparence de guérison.

On est cependant amené à traiter de volumineux lymphosarcomes, alors qu'ils ont déjà colonisé à distance, pour parer à des phénomènes graves, tels que l'asphyxie par compression de la trachée, au niveau du cou. Dans ce cas, une irradiation de

faible intensité rend pour ainsi dire la vie au malade (Ex : fig. 38 et 39).

La *roentgenthérapie*, en raison des larges surfaces qu'il faut irradier, est d'un emploi plus commode que le radium. En effet, il est indispensable de dépasser très largement les limites de la tumeur visible ; c'est ainsi que le traitement d'une tumeur cervicale grosse comme une petite mandarine, commande l'irradiation de toute la face latérale du cou et du creux sous-claviculaire.

Le traitement par le radium a l'inconvénient de nécessiter l'emploi de quantités importantes de produit actif. On l'utilise, soit en applications de surface, au moyen de larges appareils moulés, soit en applications à distance.

La radiumpuncture ne doit pas être employée, car elle ne permet pas une irradiation suffisamment étendue, ni suffisamment homogène. D'autre part, elle risque de provoquer l'essaimage des cellules néoplasiques et leur dissémination dans la circulation générale.

Pour éviter une résorption hâtive, susceptible d'entraîner des phénomènes généraux graves, surtout lorsqu'il s'agit de volumineuses tumeurs, il est indispensable de ne pas employer d'emblée des doses massives, et de laisser un intervalle d'un ou deux jours entre les séances de rayons X.

Quand on a recours au radium, l'application doit être entrecoupée d'un ou de deux intervalles de repos de 24 heures.

Les résultats obtenus sur les malades dont il est question ci-dessus, sont les suivants :

2 guérisons complètes, depuis mai et juin 1923. Dans le premier cas, il s'agissait d'une tumeur de la région parotidienne (sans biopsie). Le second cas concerne une tumeur de la région de l'aisselle, ayant récidivé après ablation chirurgicale, et pour laquelle l'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un sarcome lymphoïde. Pour ces deux malades, le radium a été utilisé en une large application de surface en donnant 1 mcd par centimètre carré, en 5 jours, avec un intervalle de repos de 24 heures ; la distance des appareils à la peau était de 2 cm., la filtration de 2 mm. de platine.

1 malade, traité par radiothérapie pénétrante et guéri

depuis juillet 1923, est mort récemment d'une maladie intercurrente ;

3 malades présentant des tumeurs multiples (région cervicale, médiastin) sont considérablement améliorés, à chaque reprise de la radiothérapie, mais ne peuvent pas être considérés comme guéris ;

2 sont morts rapidement avec de multiples métastases.

Le traitement des sarcomes myéloïdes est analogue à celui des tumeurs lymphoïdes et il relève de la même technique générale. Très sensibles à l'action des radiations, ces tumeurs ne paraissent pas pouvoir guérir, en raison de la multiplicité des nodules néoplasiques et de leur très fréquente localisation osseuse.

Le ***traitement de la lymphadénie***, accompagnée de leucémie, comporte l'emploi des rayons X appliqués sur les masses ganglionnaires et sur la rate.

Dans ces cas, les injections hypodermiques de *thorium X*, surtout utilisées en Allemagne, amènent parfois des améliorations assez durables, avec modification de la formule sanguine : diminution des globules blancs pouvant aller jusqu'à la leucopénie ; augmentation des globules rouges et du taux de l'hémoglobine. Chez une de nos malades, 3 injections de thorium X pratiquées à une semaine d'intervalle, à la dose de 100 microcuries par ampoule, ont amené une leucopénie intense, et semblent avoir précipité l'évolution fatale. C'est donc là une méthode de traitement qui nécessite une extrême prudence. Quoi qu'il en soit, la rétrocession des divers troubles n'est jamais définitive, et les récidives surviennent après un temps plus ou moins long.

La ***lymphogranulomatose*** *ou maladie de Hodgkin* que nous avons réunie aux tumeurs du système lymphoïde (p. 70) à cause de sa sensibilité aux radiations et *sans préjuger de sa nature,* présente des rémissions de durée parfois fort longue, sous l'action des rayons X. C'est ainsi que, avec G. Roussy, nous avons observé une malade chez qui le début de l'affection

remontait à 8 ans. Les tumeurs multiples qui siégeaient au niveau de la région cervicale, du pharynx, des creux axillaires, avaient disparu à diverses reprises pour des périodes plus ou moins prolongées, sous l'influence de la roentgenthérapie. Devenues résistantes aux rayons X, ces tumeurs étaient encore influencées par le radium, lorsque nous eûmes l'occasion de traiter cette malade. Elle a fini par succomber à des accidents asphyxiques provoqués par l'obstruction du naso-pharynx et de la trachée par des masses tumorales.

Technique et résultats. — Le traitement peut être effectué soit par radiothérapie pénétrante, soit par application de radium en surface.

Dans les deux cas, il importe de ne pas effectuer d'irradiation massive capable d'entraîner des troubles graves par résorption trop rapide.

Le prurit, plus ou moins généralisé, que présentent habituellement les malades atteints de lymphogranulomatose, n'est pas toujours influencé par le traitement radiothérapique. En général, il disparaît pendant les périodes d'amélioration, pour réapparaître quand l'état général s'aggrave.

Toutefois, si dans la plupart des cas, les résultats immédiats paraissent très favorables, la mort survient généralement par cachexie, malgré la disparition locale des tumeurs.

Nous avons observé, à l'Hospice Paul Brousse, six malades atteints de lymphogranulomatose, dont le diagnostic a été contrôlé par l'histologie. Ces malades ont été traités, soit par les rayons X, soit par le radium. L'un est encore en traitement. Quatre sont morts après des périodes de rémission de 1 à 2 ans. Parmi ces derniers, une femme a succombé à des accidents de gangrène pulmonaire consécutifs à la fonte de gros noyaux intrapulmonaires ; c'est dire avec quelle prudence ces tumeurs doivent être irradiées. La sixième de nos malades reste complètement guérie depuis avril 1923 (fig. 40 et 41).

SARCOMES DU TISSU SQUELETTOGÈNE

Nous rappellerons que ce groupe de sarcomes comprend, d'une part, les tumeurs formées de tissus osseux et cartilagineux, et, d'autre part, une variété très fréquente dite : sarcomes à myéloplaxes.

Les tumeurs à prédominance de tissus osseux sont assez peu sensibles à l'action des radiations. Toutefois, on peut arriver à arrêter l'extension de ces tumeurs au moyen de larges applications de radiothérapie pénétrante. Nous en avons un exemple récent chez un jeune homme de 17 ans, présentant un ostéosarcome de l'extrémité inférieure du fémur, traité par rayons X en février 1924, et qui paraît arrêté dans son évolution depuis cette époque.

L'emploi du radium exigerait, dans ces cas, des quantités considérables de substance ; c'est pour cette raison que les rayons X lui sont actuellement préférés.

Les chondrosarcomes lorsqu'ils sont formés uniquement de tissus cartilagineux, sont extrêmement sensibles aux radiations.

J'ai pu le constater récemment chez deux malades :

Dans un premier cas, il s'agissait d'une femme atteinte d'un chondrosarcome occupant tout l'hémithorax gauche. Celui-ci a disparu après l'irradiation d'une région limitée, seulement, de la tumeur (fig. 42 et 43). Le fait m'avait paru si surprenant qu'à ce sujet, j'avais émis l'hypothèse d'une action indirecte, humorale, ajoutée à l'effet local du rayonnement.

Le deuxième malade était un homme porteur d'une tumeur plus grosse qu'une tête d'adulte, siégeant au niveau de l'omoplate, et qui avait été irradié antérieurement, sans résultat, par radiothérapie pénétrante. Dans le but de vérifier l'hypothèse précédemment émise, je n'ai utilisé qu'une très faible dose de radium : 8 milligrammes de radium-élément en 4 aiguilles, introduites pendant une durée de 4 jours (5,76 mcδ) ; cette dose, vraiment minime, a amené, en quelques jours, une véritable fonte de l'énorme masse, la substance cartilagineuse

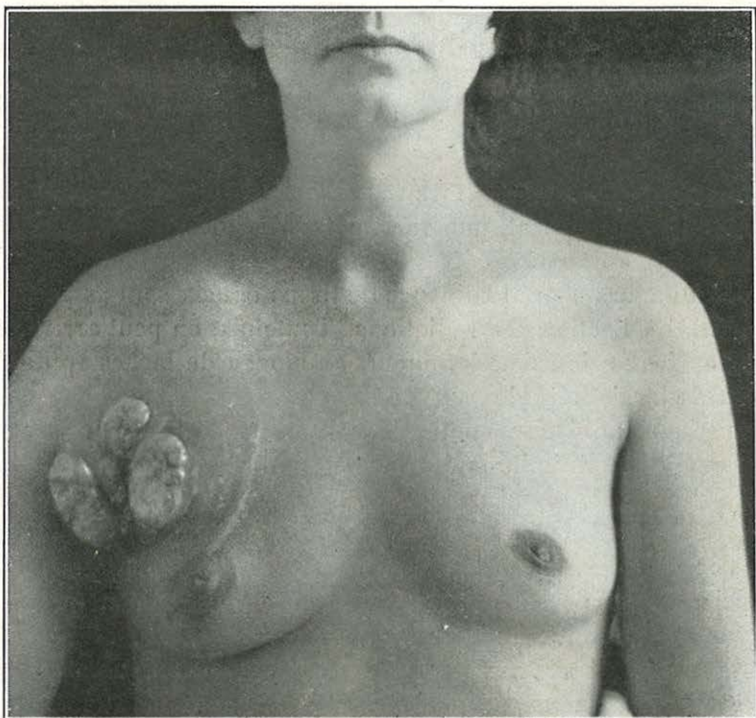


Fig. 35. — *Récidive d'un épithélioma du sein, après deux opérations partielles.*

Mme G... 30 ans. Sur la paroi antérieure et dans le creux de l'aisselle, volumineuse masse constituée par de gros bourgeons ulcérés, à fond sanieux. Ces masses font corps avec une tumeur profonde qui occupe toute la glande mammaire droite et le creux sous-claviculaire. Œdème du bras. Etat général extrêmement précaire.

La maladie a débuté en 1921. A cette époque on a pratiqué l'extirpation d'un petit nodule pour lequel on a fait le diagnostic histologique d'adénofibrome. Deux mois après une récidive sur la cicatrice est enlevée partiellement encore ; en novembre 1922 apparaissent des ganglions axillaires qui sont extirpés.

Examen histologique (1923). Epithélioma atypique. Mitoses très nombreuses. Stroma conjonctif en bon état, assez richement collagène.

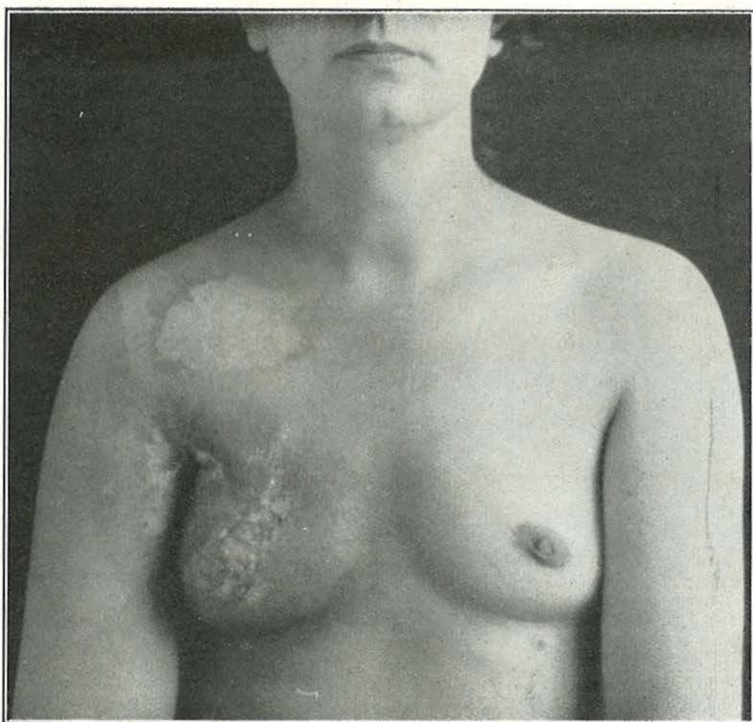


Fig. 36. — *Aspect de la même malade après traitement.*

Traitement. (nov. 1923). — Association de radiothérapie pénétrante et de curiethérapie.

Introduction 1° : dans la masse tumorale ulcérée antérieure de 8 aiguilles de 5 mgr. Ra chacune, soit 40 mgr. Ra (filtre : 0,5 mm. Pt). Durée : 5 jours, soit 36 mcδ, 28 ; 2° : dans les bourgeons axillaires : 5 aiguilles de 2 mgr. Ra chacune, soit 10 mgr. Ra. Durée : 10 jours, soit : 18 mcδ, 12.

En tout : 56 mc δ, 12.

La fonte des bourgeons néoplasiques ainsi traités est extrêmement rapide, sans atteinte de l'état général qui, au contraire, s'améliore chaque jour.

Le traitement de radiothérapie pénétrante est effectué au moyen du générateur à tension constante, par 4 portes d'entrée : sus-claviculaire, sous-claviculaire, mammaire et postérieure. On assiste à une régression progressive de toute la masse tumorale.

La malade présente actuellement une métastase dans le sein gauche avec ganglions sus-claviculaires gauches, pour lesquels une nouvelle série d'irradiations a été commencée (janvier 1925).

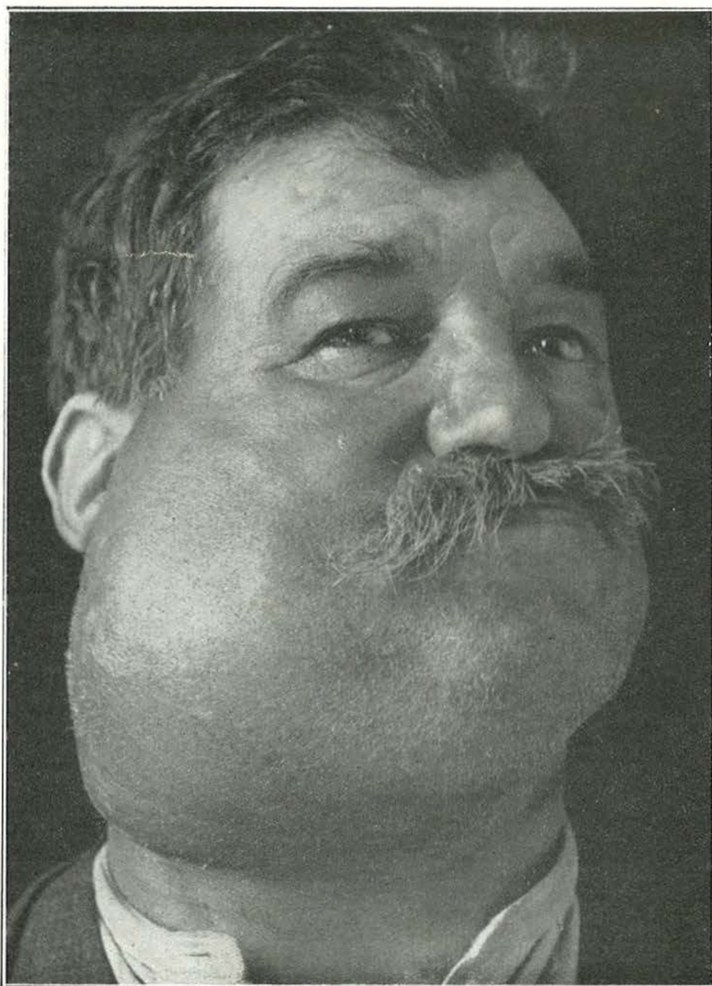


Fig. 38. — *Lymphosarcome.*

M M .., 67 ans. Masse très volumineuse ayant débuté il y a 10 mois, au niveau de la région rétro-auriculaire. La tumeur a été extirpée, mais la récidive a été très rapide, et en l'espace de 4 mois, elle a acquis le volume visible sur la figure. Il existe également des tumeurs multiples de la grosseur d'une mandarine environ dans les deux aisselles et au niveau des aines.

Des crises de dyspnée extrêmement violentes et alarmantes nécessitent une trachectomie d'urgence. Pour parer à ces accidents, et malgré la présence de métastases multiples, on décide un traitement radiothérapique.

Examen histologique. Tumeur composée d'une nappe de cellules rondes. Stroma conjonctif à peu près inexistant. Pas de sclérose, ni de cellules de Sternberg. Lymphosarcome.

Examen du sang. Globules rouges : 2.400.000; leucocytes : 8.000; lymphocytes : 6 o/o.

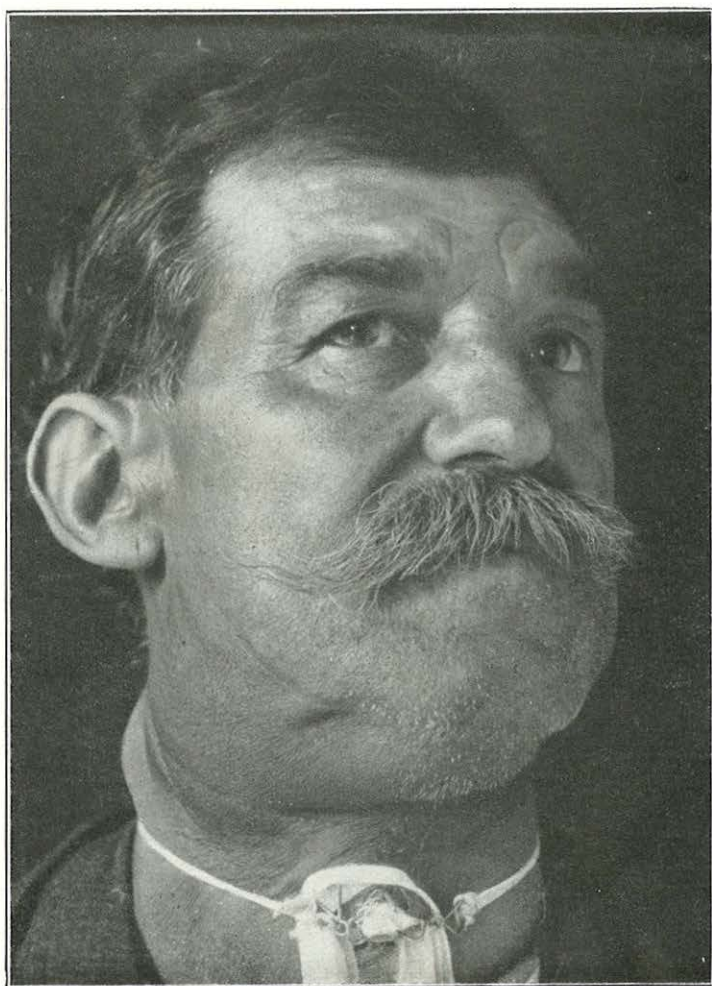


Fig. 39. — *Aspect du même malade, à la fin de son traitement.*

Traitement par radiothérapie pénétrante (juin 1922). — En raison de la radio-sensibilité présumée de cette tumeur, on pratique des séances de courte durée en étalant la dose sur plusieurs jours. Avec l'appareillage Gaiffe, n° 3 (filtre : 0 mm., 5 zn + 2 mm al ; distance focale : 40 cm.) on donne en tout 6.000 R. par 2 portes d'entrée, répartis sur 8 jours.

La régression est très rapide et n'est accompagnée d'aucun phénomène d'ordre général. Le malade peut supprimer sa canule.

L'examen du sang montre une augmentation du nombre des leucocytes qui atteint 14.000, dont 18 o/o de lymphocytes.

La mort du malade est survenue, en province, deux mois après.

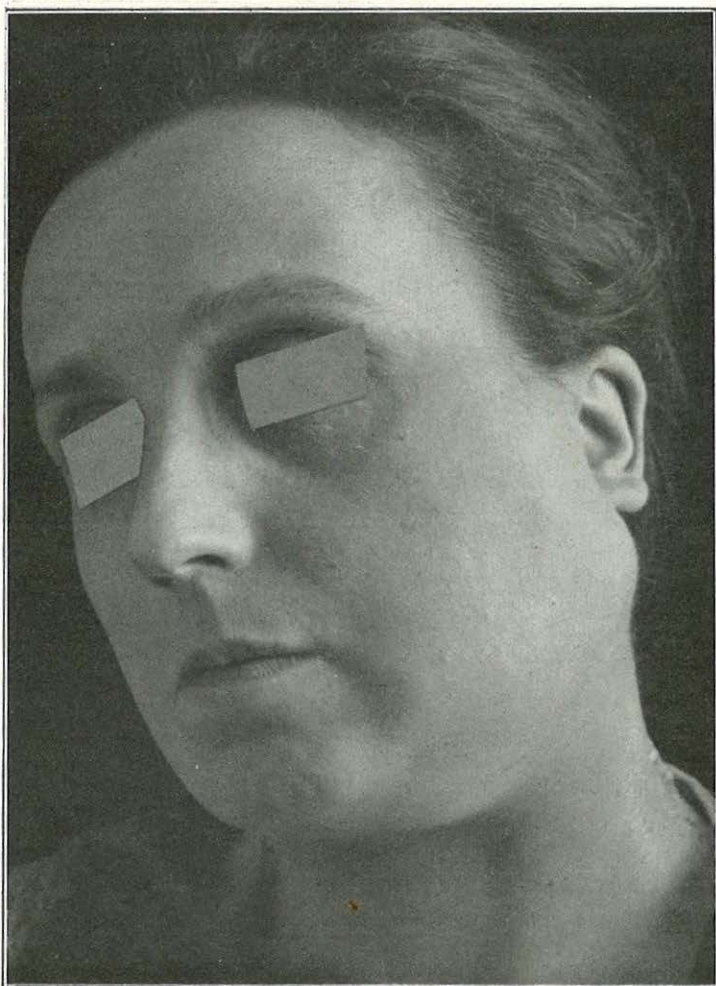


Fig. 40. — *Lymphogranulomatose.*

Mm. C..., 31 ans. Tumeur cervicale gauche du volume d'une orange environ, se continuant insensiblement avec une tumeur située dans la région parotidienne et avec un chapelet de tumeurs plus petites dans la région sous-maxillaire gauche. Prurit généralisé. Rate augmentée de volume. Légère leucocytose.

La maladie a débuté en 1920 par une tumeur située dans la région cervicale droite et qui a été extirpée. Il ne semble pas qu'on ait fait un diagnostic exact à ce moment.

Examen histologique. — Aspect de lymphogranulomatose typique, avec cellules de Sternberg. Infiltration abondante de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Examen du sang. — Globules rouges : 4.800.000 ; leucocytes : 16.000.



Fig. 41. — *Aspect de la même malade, un an après le traitement.*

Traitement : (avril 1923). — 1° On constitue un appareil de surface avec 4 tubes contenant chacun 5 mgr. Ra (filtre : 2 mm Pt) disposés sur une lame de liège de 1,5 cm. d'épaisseur. Durée : 5 jours.

Œdème passager de la joue, suivi d'une diminution progressive de toute la masse tumorale qui a totalement disparu au bout d'un mois.

2° Irradiation de la rate par radiothérapie pénétrante (mai 1923) avec appareillage Gaiffe, n° 3. Filtre : 0,5 zn + 2 mm al. Distance focale : 40 cm. 2.000 R. par une porte d'entrée antérieure ; 2.800 R. par une porte d'entrée latérale, répartis en 12 jours.

La rate reprend rapidement un volume normal. Le taux des leucocytes redevient normal à 6.000.

La guérison se maintient complète actuellement (février 1925).



Fig. 42. — *Volumineux chondro-sarcome traité par le radium.*

Mme. V..., 26 ans. Tumeur de l'hémi-thorax gauche, du volume d'une tête d'enfant, dure, irrégulière, bosselée, s'étendant de l'angle inférieur de l'omoplate jusqu'au voisinage du sternum et occupant le sein gauche.

Depuis l'âge de 17 ans, la malade a présenté à plusieurs reprises dans la même région, des tumeurs semblables qui ont récidivé 5 fois après intervention chirurgicale.

L'état général est très bon. On note cependant une légère dyspnée.

Examen histologique. Chondrome hyalin avec capsules cartilagineuses contenant en général une cellule, quelquefois deux.

Examen radioscopique. Extension intra-thoracique de la tumeur au niveau de la base du poumon gauche, qui est refoulé.

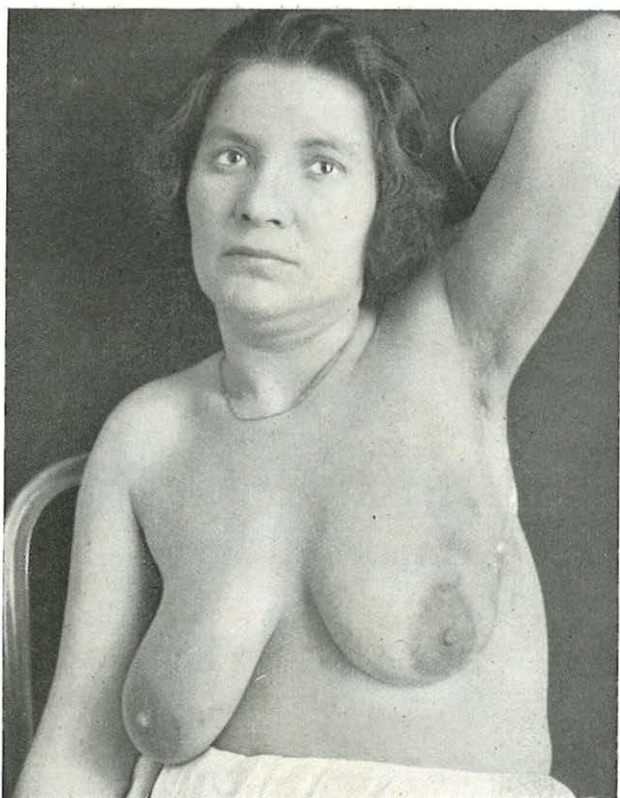


Fig. 43. — *Aspect de la même malade, un an après le traitement.*

Traitement (mai 1922) — Celui-ci est effectué par radium-puncture, avec 50 mgr. de radium-élément répartis en 13 aiguilles (filtre : platine 5/10 de mm).

Le traitement est interrompu alors que la partie postérieure et supérieure de la tumeur seule a été irradiée, à cause de l'atteinte marquée de l'état général. La malade a reçu : 137 mcd.

La tumeur s'est considérablement affaissée, laisse s'écouler une abondante sérosité, entraînant de grosses masses cartilagineuses nécrosées. Troubles disphagiques très accentués. Une radioscopie montre une extension de la partie intra-thoracique de la tumeur qui refoule à droite l'œsophage, la trachée et le cœur.

1er juin 1922 : La masse tumorale continue à s'affaisser d'une manière très rapide, même dans toute la zone antérieure, non traitée.

Aggravation de l'état général : vomissements, asthénie extrême. Transfusion sanguine.

22 juin : Un nouvel examen radioscopique montre que la tumeur intra-thoracique a beaucoup diminué de volume, les organes médiastinaux ont repris leur place. L'état général se relève.

2 juillet 1922 : La tumeur s'est totalement résorbée. Dans la région qu'elle occupait, les cartilages costaux n'existent plus. Il n'y a plus trace de masse intra-thoracique.

Guérison maintenue jusqu'à la mort de la malade, par tuberculose pulmonaire (bacille de Koch dans les crachats) en juillet 1924.

s'écoulant sous forme d'un liquide sirupeux et filant. Malgré l'écoulement au dehors de la fonte tumorale, le malade a présenté une sorte d'état de choc, avec fièvre à grandes oscillations, et il a succombé.

Il est évidemment impossible de généraliser, après l'observation de deux malades seulement ; mais si ces faits sont à nouveau confirmés, les chondrosarcomes devront être considérés comme des tumeurs extrêmement sensibles.

Les sarcomes à myéloplaxes, lorsqu'ils siègent au niveau de la gencive supérieure (*épulis*), guérissent facilement sous l'action du radium. On peut, dans ces cas, pratiquer une application de surface au moyen d'un moulage en cire supportant des tubes de 2 milligrammes de radium-élément filtrés par 1 millimètre de platine, au minimum.

SARCOMES A CELLULES FUSIFORMES

Ainsi que nous l'avons dit, ces sarcomes formés de tissu conjonctif fibroblastique adulte (p. 93) ne sont pas sensibles à l'action des radiations et nous ne connaissons aucun exemple de ces tumeurs guéries par les radiations.

Lorsque l'ablation chirurgicale est possible, c'est donc à celle-ci qu'il faut avoir recours.

XI. — TUMEURS DES CENTRES NERVEUX

Ce que nous savons de la radiosensibilité des différentes tumeurs des centres nerveux doit en guider la thérapeutique.

Les tumeurs cérébrales qui ont une structure essentiellement fibreuse, *sarcomes*, *fibro-sarcomes*, ne relèvent pas de la radiothérapie, d'autant plus qu'il s'agit souvent de néoplasmes bien localisés susceptibles d'être enlevés chirurgicalement avec succès.

Les gliomes sont généralement considérés, on le sait, comme

des tumeurs radiosensibles. Toutefois, les cas que nous avons observés avec G. Roussy et G. Lévy, nous ont montré qu'il y avait entre eux de grandes différences de radiosensibilité et nous n'avons pas obtenu par la radiothérapie les heureux résultats signalés par certains auteurs.

C'est ainsi que Frazier et Pancoast ont traité, dès 1914, des tumeurs cérébrales, en particulier des gliomes, par l'association de la chirurgie et de la curiethérapie. Leur technique est la suivante :

Lorsque la tumeur a pu être extirpée complètement, ils pratiquent l'application de radium, soit en le plaçant au centre de la cavité qui résulte de l'extirpation de la tumeur, soit à la surface de la peau, en irradiation externe.

Lorsque la tumeur n'a pu être enlevée que partiellement, Frazier et Pancoast utilisent l'implantation d'aiguilles, aussi près que possible du centre de la tumeur, de façon à ne pas léser le tissu normal.

Lorsque la tumeur n'a pu être localisée, ils emploient uniquement l'irradiation externe.

Ils ont obtenu les résultats suivants :

Sur 32 malades traités depuis 1914, 18 sont vivants en 1921, 14 sont morts.

Les cas les plus importants, d'après les auteurs, sont les 4 malades traités en 1914 : 1 tumeur du cerveau non localisée, traitée par rayons X avec 5 ans de survie ; le malade est mort de grippe. Les 3 autres sont encore vivants : un cas de gliosarcome du cervelet, opéré d'abord en 1914, puis traité par rayons X et radium ; plusieurs rechutes. Un autre, opéré pour gliome kystique, puis traité par rayons X avec amélioration. Un troisième cas où, à l'opération, on n'a pas trouvé la tumeur : amélioration après le traitement radiothérapique.

On voit que les faits apportés par Pancoast sont peu nombreux et ne sont pas, jusqu'ici, très démonstratifs.

Nordentoft, au Danemark, a rapporté au Congrès de Radiologie de Copenhague (1921), 9 cas de guérison sur 19 observations de tumeurs cérébrales. Cet auteur s'est fait le défenseur de l'emploi des fortes doses, telles que 20.000 unités R., données en 8 ou 10 jours, par de multiples portes d'entrée, disposées

tout autour de la calotte crânienne. Il est vrai que les résultats du radiologiste danois ont été vivement discutés et, qu'en particulier, le professeur Christiansen a émis quelques doutes sur le diagnostic posé chez un certain nombre des malades de Nordentoft.

Béclère, dans un article publié en 1923, apparaît comme un des plus ardents défenseurs de la thérapeutique par les rayons X. Il pense que la radiothérapie peut donner d'excellents résultats dans les tumeurs cérébrales proprement dites, et s'appuie pour cela sur les observations publiées dans la littérature et que nous venons de citer.

Un mémoire belge, publié par Bremer, Coppez et Sluys apporte une des statistiques les plus complètes connues à ce jour.

Ces auteurs ont traité 9 cas de tumeurs de l'encéphale, non hypophysaires. Voici leurs observations et leurs résultats :

Un gliome temporal kystique, évacué de son contenu au cours d'une intervention, puis traité par les rayons X paraissant complètement guéri; un gliome temporal considérablement amélioré, dès la fin du traitement radiothérapique. Ce sont là les deux seules observations semblant témoigner de l'action favorable des rayons X.

Quant aux autres, il s'agit : 2 fois de tumeurs ponto-cérébelleuses qui furent traitées par les rayons X, très peu de temps après une trépanation décompressive, et dans lesquelles il est difficile de faire la part de ce qui revient à l'un ou l'autre traitement; 2 fois de tumeurs de la fosse cérébrale antérieure (ostéosarcome et angiome cirsoïde) qui ne constituent pas, à proprement parler, des tumeurs de l'encéphale, mais bien des tumeurs du massif osseux ; 3 fois, enfin, de tumeurs gassérienne, quadrijemminale et de l'étage moyen de la base du crâne, où le traitement par les rayons X a été suivi rapidement de la mort des malades.

Edward Flateau (de Varsovie) a publié également (1924) une étude sur la radiothérapie des tumeurs du cerveau et de la moelle. Dans 4 observations de tumeurs cérébrales vraisemblablement hémisphériques, il a obtenu des améliorations importantes, mais celles-ci sont de date trop récente, ainsi que le fait

remarquer l'auteur lui-même, pour permettre des conclusions absolues.

On ne peut donc pas admettre, jusqu'ici, une action nettement favorable de la radiothérapie sur certaines tumeurs de l'encéphale. Les résultats que nous avons obtenus avec G. Roussy et G. Lévy sont d'ailleurs assez décevants.

Technique. — Une seule fois, nous avons utilisé le radium en applications à distance, en séances de 5 et 6 heures de durée, avec 700 milligrammes de radium-élément (filtre : 1 mm. Pt), 10 centimètres des téguments.

Les autres traitements ont été effectués par radiothérapie pénétrante. La dose prévue devait atteindre 4.000 à 4.500 R. par porte d'entrée, et au total de 12.000 à 20.000 R. pour chaque série d'irradiations (Filtration : 0 mm. 5 Zn + 2 m. Al, ou mieux, 1 mm. Cu + 2 m. Al ; distance focale : 30 cm.).

Chez plusieurs malades, le traitement a dû être suspendu, en raison de l'aggravation des phénomènes cérébraux.

Devant l'incertitude des résultats obtenus, nous pensons, avec G. Roussy, que c'est une erreur d'employer d'emblée la radiothérapie des tumeurs cérébrales, et la meilleure technique nous semble être la suivante :

S'il s'agit d'une tumeur dont le siège a pu être précisé, il faut d'abord procéder à l'intervention chirurgicale. De cette manière, on pourra parfois procéder à l'ablation du néoplasme sinon, le plus souvent, en préciser la nature. Tout récemment, à l'occasion d'une malade de Lhermitte, atteinte d'une tumeur de la zone rolandique ayant donné lieu à une hémiparésie avec crises jacksoniennes, nous avons eu la preuve du bien-fondé de cette manière d'agir : l'intervention chirurgicale (de Martel) a, en effet, permis d'extirper un kyste parasitaire et a amené une guérison complète immédiate.

Lorsqu'on se trouve en présence d'une tumeur cérébrale dont il est impossible de préciser le siège, mais accompagnée de symptômes d'hypertension intracrânienne, il faut pratiquer, d'abord, une trépanation décompressive, dans le but de parer aux accidents graves, tels que la cécité. Ensuite, on est en droit de pratiquer la radiothérapie ; mais, celle-ci effectuée d'emblée,

risque de faire perdre un temps précieux pendant lequel peut s'installer l'atrophie des nerfs optiques.

Tumeurs infundibulo-hypophysaires. — Les tumeurs de la base du cerveau qui sont habituellement des épithéliomas développés aux dépens de l'hypophyse ou du III[e] ventricule, sont généralement très sensibles au rayonnement. Béclère a bien mis ces faits en évidence, en ce qui concerne les tumeurs de la glande hypophysaire.

Les résultats que nous avons observés avec G. Roussy, Bollack et G. Lévy, sur 8 malades atteints de tumeurs infundibulo-hypophysaires, confirment entièrement ceux qui ont été publiés jusqu'ici et justifient le traitement de ces tumeurs par les rayonnements.

Technique. — Le radium a été utilisé par Frazier et Pancoast au moyen d'applications par le nasopharynx, auxquelles on ajoute une irradiation externe par les rayons X, ou par le radium.

Dans ces cas, nous n'avons pas utilisé le radium, mais la radiothérapie pénétrante par 3 portes d'entrée : 2 pariéto-frontales latérales et une frontale médiane ; on donne une dose moyenne de 4.000 à 4.500 R. par porte d'entrée, à raison de 1.000 R. par jour, de façon à étaler le traitement sur 8 à 15 jours. Filtre : 1 mm. Cu + 2 mm. Al. Distance focale : 30 centimètres.

Si cela paraît nécessaire, on peut, sans inconvénient, augmenter le nombre des portes d'entrée et atteindre les doses de 20.000 à 25.000 R.

En ce qui concerne la façon dont se comportent les malades à l'égard du traitement, il y a une différence très nette entre les sujets qui sont atteints de tumeurs intra-cérébrales et ceux qui présentent une tumeur basilaire ou extra-cérébrale. Les premiers supportent mal les doses élevées de rayons X et on est obligé d'agir avec une grande prudence, en ne donnant, à la fois, que de petites doses de rayonnement : 500 R. au maximum.

Pour les seconds, au contraire, des doses, même très élevées, sont généralement supportées sans inconvénient.

Le traitement par les rayons X pénétrants amène des guérisons incontestables dans les tumeurs intra-crâniennes basilaires ou extra-cérébrales. Tantôt, il arrête l'évolution progressive de ces tumeurs, tantôt il provoque une rétrocession évidente caractérisée, d'une part, par les modifications du champ visuel étudié sous ses divers modes (sens chromatique en particulier), et de l'acuité visuelle ; d'autre part, par l'atténuation ou la disparition des symptômes subjectifs.

CHAPITRE IV

COMPLICATIONS DU TRAITEMENT DES CANCERS PAR LE RADIUM

Ces complications sont à la fois d'ordre local et d'ordre général. Un grand nombre d'entre elles sont communes au traitement par le radium et par les rayons X.

COMPLICATIONS D'ORDRE LOCAL

RADIODERMITES ET RADIONÉCROSES

Nous savons que toute la thérapeutique du cancer par les radiations est basée sur les différences de sensibilité entre les cellules néoplasiques et les tissus normaux de voisinage. Lorsque l'écart de sensibilité est grand, comme dans le cas des épithéliomas baso-cellulaires par exemple, il est facile de ne pas produire de lésions des tissus sains. Mais, lorsqu'il s'agit de cancers radiorésistants, la protection des tissus sains est très difficile à réaliser, et l'on peut observer des altérations allant jusqu'à la nécrose des tissus profondément situés.

Je passerai successivement en revue les différentes lésions pouvant siéger au niveau de la peau, de la cavité buccale, des os, de l'intestin et des viscères.

Au niveau de la peau. — Lorsque ces lésions siègent sur les téguments externes, elles constituent les *radiodermites*. Celles-ci

peuvent être provoquées par le rayonnement filtré ou par le rayonnement non filtré. Au point de vue clinique on en observe 4 degrés :

1° Un érythème léger ;

2° Un érythème rouge sombre généralement suivi de desquamation ;

3° Une vésiculation avec suppuration légère ;

4° Une ulcération intéressant plus ou moins les tissus sous-jacents et accompagnée d'escarre.

Regaud a décrit sous le nom de *radioépidermite*, une lésion exclusivement limitée à l'épiderme, produite par le rayonnement filtré. Cette lésion a une évolution bénigne et guérit au bout de 3 semaines ; on ne peut pas la considérer comme un accident de technique, car elle est à peu près inévitable en curiethérapie, lorsqu'on pratique des applications de surface sur des téguments sains.

Mais, *il est dangereux de croire à l'innocuité du rayonnement filtré*. L'action élective, ainsi que nous l'avons rappelé, cesse, en effet, au delà d'une certaine dose pour laquelle tous les tissus sont nécrosés, et l'on peut même dire que le rayonnement γ, à dose excessive, est susceptible de produire des accidents beaucoup plus graves que le rayonnement mou. En effet, sa faible absorption par les couches superficielles égalise l'irradiation, de sorte que, pour des doses excessives, le rayonnement γ est susceptible de produire des escarres intéressant non seulement la peau, mais tous les tissus sous-jacents.

Au niveau de la cavité buccale, les brûlures de la muqueuse sont douloureuses et persistent, en général, assez longtemps.

Les irradiations pratiquées au niveau de la bouche donnent généralement lieu, en effet, à une radiomucite plus ou moins étendue qui se traduit par la présence d'un enduit blanchâtre ayant tout à fait l'aspect d'une fausse membrane. Au niveau des points où l'irradiation a été plus intense, persistent souvent des exulcérations dues à la radionécrose de la muqueuse et qu'il ne faut pas confondre avec une persistance de l'épithélioma. Ces lésions radionécrotiques se présentent sous la forme d'ulcérations à fond sanieux, qu'il y a parfois inté-

rêt à déterger au moyen d'une fine curette ; elles sont entretenues par l'infection buccale, c'est pourquoi il est indispensable de recommander au malade une parfaite hygiène de la bouche.

Au niveau des os. — Les applications de radium effectuées dans les régions où les téguments n'ont qu'une faible épaisseur, comme au niveau de la cavité buccale, ou bien au niveau de la face, entraînent souvent, à leur suite, des lésions osseuses très rebelles et difficiles à guérir, désignées sous le nom d'*ostéo-radionécrose* et sur lesquelles Regaud a particulièrement attiré l'attention.

La nécrose osseuse succède, le plus souvent, au traitement d'une lésion ouverte mettant à nu la surface osseuse, et vraisemblablement parce que l'infection secondaire est un élément qui la favorise. Cette nécrose est, en effet, très rare lorsqu'il s'agit de tumeurs fermées. Pour ma part, je la considère comme absolument exceptionnelle lorsque l'os n'est pas en contact avec l'extérieur et qu'il est recouvert de tissu sain. C'est ainsi que je n'ai jamais observé de nécrose des maxillaires, au cours du traitement du cancer de la langue, non plus qu'après l'irradiation d'adénopathies de la région cervicale, lorsque la muqueuse gingivale était saine.

Au contraire, les épithéliomas qui avoisinent directement les os, ceux de la gencive, ceux des régions orbitaires, ou des sinus, par exemple, se compliquent souvent de nécrose osseuse au moment de la fonte des cellules épithéliomateuses sous l'action des radiations.

Regaud attribue cette vulnérabilité de l'os vis-à-vis des radiations au rayonnement secondaire émis par les atomes minéraux de poids relativement élevé (calcium) contenus dans les os. « L'os irradié se brûle pour ainsi dire lui-même et brûle les tissus mous (périoste et muqueuse) qu'il enveloppe immédiatement ». Lorsque la pièce osseuse est profondément située, la fragilité de son tissu, après radiothérapie, reste latente. Au contraire, lorsqu'elle est superficielle, la pièce osseuse est facilement mise à l'air et infectée.

L'ostéo-radionécrose est une complication extrêmement

tenace. Les pièces osseuses mortifiées n'ont aucune tendance à s'éliminer spontanément et sont souvent le siège d'une suppuration assez abondante, pouvant durer plusieurs mois. Dans certains cas, la résection des séquestres ou le curetage des parties mortifiées nous a paru favoriser assez heureusement la cicatrisation.

Au niveau de l'intestin. — Après avoir étudié l'action des irradiations par rayonnement filtré sur le tube digestif du chien, où elles sont parfois assez graves pour déterminer la mort, Regaud, Nogier et Lacassagne ont, à juste titre, mis en garde contre les irradiations étendues de l'abdomen au moyen de ces rayons.

On observe souvent, en effet, après les irradiations de l'abdomen pratiquées pour le traitement des épithéliomas de l'utérus, du rectum, par exemple, des troubles intestinaux, tels que diarrhée, selles sanglantes, résultant de l'action du rayonnement sur la muqueuse de l'intestin grêle. Des cas de mort ont été signalés ; toutefois, les phénomènes observés ne sont graves que d'une manière exceptionnelle et disparaissent généralement au bout de quelques jours, sans laisser de traces.

La connaissance de ces faits doit conduire à prendre certaines précautions, telles que celle d'effectuer les irradiations abdominales en plaçant les malades en position fortement inclinée de Trendelenburg.

Signalons également que, lorsque des phénomènes diarrhéiques surviennent, il est absolument contre-indiqué de donner des préparations bismuthées. On sait, en effet, que sous l'action des rayons, le bismuth produit un rayonnement secondaire qui serait susceptible d'accroître et d'aggraver les lésions intestinales.

Au niveau des viscères creux. — La curiethérapie appliquée au niveau d'organes comme l'*utérus*, le *vagin*, l'*œsophage*, le *rectum*, peut entraîner divers ordres d'accidents.

Au niveau de l'utérus, les lésions de la muqueuse sont généralement peu importantes et sans conséquence grave, en raison de l'épaisseur des parois de l'organe. Ces lésions présen-

tent, au contraire, des inconvénients beaucoup plus marqués lorsqu'elles siègent au niveau du vagin. Elles peuvent aller de la radiodermite simple à la radiodermite ulcéreuse, entraînant des fistules vésico-vaginales ou rectovaginales, lorsque les doses employées ont été trop élevées. Mais, quand les parois vaginales sont indemnes d'envahissement néoplasique, ces accidents ne s'observent que d'une manière tout à fait exceptionnelle. Au contraire, lorsque toute l'épaisseur de la paroi est envahie par l'épithélioma, la disparition de ce dernier, sous l'action du rayonnement, entraîne en même temps la fistulisation.

Au cours de la curiethérapie des cancers de l'utérus, et dans les jours qui suivent l'application de doses élevées du radium, on observe souvent des phénomènes de *cystite* et de *rectite* avec *ténesme* douloureux. Ces troubles surviennent en l'absence de toute lésion des muqueuses et semblent attribuables à une névrite des nerfs sacrés ; ils s'atténuent, puis disparaissent généralement au bout de trois à quatre semaines.

D'autre part, lorsqu'on pratique une application au niveau de l'œsophage, une perforation de l'organe, succédant à la fonte des éléments néoplasiques, peut se produire si toute l'épaisseur de la paroi est intéressée.

Au niveau du rectum dont la muqueuse est particulièrement sensible à l'action des radiations, on observe souvent, pour des doses assez peu élevées, des phénomènes de rectite parfois très douloureux, auxquels succède un rétrécissement fibreux de l'organe. Il y a donc lieu, ainsi que nous l'avons fait observer déjà, de pratiquer un anus iliaque avant d'effectuer le traitement local par le radium, et de protéger au maximum la muqueuse saine, pendant l'application rectale.

COMPLICATIONS DUES A L'INFECTION MICROBIENNE

Tous les cancers ulcérés sont, toujours à un moment donné, envahis par une flore microbienne plus ou moins variée, susceptible de provoquer des infections secondaires.

Regaud et Mutermilch ont attiré l'attention sur la difficulté

de la stérilisation des cancers infectés. Lorsque cette infection reste limitée au néoplasme lui-même, il ne nous a pas paru qu'elle entraînât des difficultés bien particulières. Mais, lorsque l'infection l'a dépassé, on constate, parfois, une diminution de l'effet des radiations. L'infection entre alors dans la catégorie de ces causes accidentelles qui diminuent l'aptitude des tissus à être modifiés par les radiations ; « leur réceptivité », suivant l'expression de Dominici, n'est plus la même. Nous pensons, avec Rubens Duval, que cette modification est vraisemblablement due à l'altération du stroma conjonctivo-vasculaire par le processus infectieux et à la déficience du pouvoir de défense locale.

Au niveau de la peau. — Lorsqu'il s'agit d'épithéliomas ulcérés de la peau, l'infection peut être la cause d'un œdème de voisinage, d'une poussée ganglionnaire inflammatoire (qu'il est important de différencier de l'adénopathie cancéreuse), mais, en général, elle n'amène pas de phénomènes inquiétants par leur gravité. On doit néanmoins désinfecter soigneusement la région avant de commencer le traitement par le radium au moyen de lavages avec des antiseptiques faibles : des pulvérisations à l'aide du permanganate de potasse dilué, des pansements à l'huile goménolée à 5 0/0, par exemple.

Au niveau de la cavité buccale, l'infection microbienne est de règle. Nous avons dit toute l'importance des soins d'extrême propreté de la bouche qui doivent être pris avant le début du traitement. Le mauvais état des dents et les putréfactions locales peuvent, en effet, favoriser le phénomène de l'ostéo-radionécrose. Les stomatologistes ne connaissent-ils pas d'ailleurs, des cas de nécrose osseuse où la formation de petites séquestres est due uniquement à une infection microbienne ?

L'application de radium au niveau de la bouche accroît la pullulation des germes microbiens à la faveur d'un mécanisme mal déterminé où les phénomènes mécaniques entrent vraisemblablement pour une part. En effet, pendant l'irradiation et après celle-ci, l'alimentation difficile, l'immobilisation des organes en raison des phénomènes douloureux que les mouve-

ments provoquent, favorisent la stagnation des sécrétions et, par suite, l'infection à ce niveau. Les simples lavages ou bains de bouche sont alors insuffisants et l'on utilise avec profit, le bleu de méthylène dilué, ou, mieux encore, lorsqu'il s'agit d'infections spirillaires, le néosalvarsan en applications locales. Dans le même but, Mutermilch, Lavedan et Monod ont conseillé le badigeonnage des muqueuses de la bouche au moyen d'un mélange bismuth-foie (bismoxyl). L'infection à spirilles disparaîtrait en 2 ou 3 jours sous l'influence de cette préparation.

Au niveau de l'utérus, les infections secondaires présentent une importance beaucoup plus grande en raison de la gravité des phénomènes qu'elles peuvent entraîner.

Tous les épithéliomas ulcérés du col sont envahis par des microbes pathogènes ; le plus souvent, il n'en résulte aucune conséquence, ni du point de vue de la propagation de l'infection, ni du point de vue de la stérilisation du cancer. Il est, d'autre part, assez difficile de déterminer pour quelles raisons l'irradiation paraît, dans certains cas, aggraver tout à coup la virulence des microbes pathogènes, et donner lieu à des accidents.

L'examen bactériologique des sécrétions pratiqué par Ed. Peyre, chef de laboratoire à Paul Brousse a montré la flore microbienne la plus variée : *entérocoque*, *catarrhalis*, *leptothrix*, *streptocoque*. L'*entérocoque* pourrait, dans des conditions indéterminées, acquérir une virulence capable d'entraîner des phénomènes d'infection grave.

Regaud et Mutermilch, ont particulièrement attiré l'attention sur l'influence de l'infection microbienne dans le résultat de la radiothérapie des cancers. Ils incriminent dans ces cas le *streptocoque* qu'ils considèrent comme l'agent le plus habituel et le plus dangereux des complications septiques observées au cours de la radiothérapie.

Avant de pratiquer une application de radium au niveau de l'utérus, il est donc extrêmement important de se rendre compte du degré d'infection du cancer qui doit être traité. S'il existe une élévation de température, la malade doit être laissée au repos et il faut s'efforcer d'obtenir la désinfection locale au

moyen d'injections vaginales antiseptiques et de pansements quotidiens à l'huile goménolée.

Ces moyens, efficaces lorsque l'infection est superficielle, sont tout à fait insuffisants lorsqu'il existe une infection plus profonde et *a fortiori* un foyer de suppuration. La vaccination au moyen d'injections hypodermiques d'auto-vaccins (préparés par Ed. Peyre) ne nous a pas paru apporter de résultats bien probants. D'autre part, l'application directe de l'auto-vaccin sur les surfaces ulcérées ainsi que le pratiquent également Mutermilch et Lavedan, nous a donné des résultats assez variables ; son application est des plus simples, il suffit, après lavage et asséchement de la région, d'appliquer un tamponnement imbibé d'auto-vaccin ; ces applications sont renouvelées chaque jour pendant une semaine. Depuis peu, lorsqu'il existe une élévation de la température, nous employons le vaccin de Delbet (Propidon) à raison de trois injections, à trois jours d'intervalle, pratiquées avant de commencer le traitement curiethérapique. Il ne nous est pas possible de nous prononcer encore sur la valeur de ce procédé.

Quoi qu'il en soit, il faut savoir que la radiothérapie exalte les phénomènes infectieux qui peuvent alors se compliquer de péritonite plus ou moins généralisée et entraîner la mort des malades. *L'infection locale profonde est donc une contre-indication au traitement par les radiations.*

Mais il peut arriver qu'une infection ayant passé inaperçue, lorsqu'il n'existe ni suppuration, ni élévation de la température, ni masse anormale par exemple, s'aggrave brusquement du fait de l'application de radium. Il est probable que, dans ces cas, les manœuvres effectuées sur l'utérus ne sont pas étrangères à cette aggravation. On l'observe, en effet, d'une manière moins fréquente au cours de la radiothérapie pénétrante. On note assez souvent, en effet, une poussée thermique au cours de l'application de radium ; elle survient, en général, le troisième ou le quatrième jour. Quand l'élévation de la température ne dépasse pas 38° ou même 38°5, il ne faut pas nécessairement interrompre le traitement. Néanmoins, il convient, alors, de pratiquer les applications de radium par périodes de 48 heures avec des interruptions de 24 heures à 36 heures,

et en laissant de la glace en permanence sur l'abdomen. Ces périodes de repos permettent à la malade de supporter l'irradiation avec une fatigue moins grande et donnent la possibilité d'effectuer une meilleure désinfection locale. Bien qu'imparfaite, cette méthode d'irradiation discontinue est souvent la seule qui permette, chez des femmes légèrement infectées, d'effectuer le traitement sans risquer d'aggraver ou de généraliser l'infection.

Si l'élévation de température atteint 39° et ne cède pas en 48 heures après l'enlèvement des appareils radioactifs, il y a lieu d'interrompre le traitement. A ce moment, un examen soigné permet souvent de reconnaître l'existence d'une suppuration utérine ou périutérine. Il s'agit alors d'une infection latente, aggravée par la radiothérapie.

Parfois, l'infection reste localisée, la malade peut en guérir, mais il est souvent impossible de reprendre le traitement interrompu. Parfois aussi, l'infection s'étend, et l'on assiste à des phénomènes de péritonite aiguë ou subaiguë qui entraînent la mort. Ces accidents graves, que l'examen le plus soigneux ne permet pas de prévoir, surviennent chez 3 0/0 environ des malades traitées pas curiethérapie.

COMPLICATIONS D'ORDRE GÉNÉRAL

Les troubles généraux observés au cours des irradiations, auxquels Béclère a donné le nom de « mal des irradiations pénétrantes » et que les Allemands ont appelés « Rœntgenkater », sont de deux ordres : les uns ne sont que des malaises passagers et fugaces ; les autres sont, au contraire, beaucoup plus importants, plus tenaces, et peuvent même conduire à la mort.

1° Les premiers surviennent au cours de l'application des rayons ou immédiatement après, je leur donnerai volontiers le nom de « petit mal des rayons ».

On ne les observe guère avec l'emploi du radium, mais surtout avec celui des rayons X. Ils sont caractérisés par un état

de malaise général, avec sensation de vertige, nausées et vomissements plus ou moins abondants ; ils sont accompagnés d'un état de lassitude et de fatigue générale, avec chute plus ou moins marquée de la tension artérielle. Ce sont des troubles essentiellement fugaces, qui disparaissent en général au bout de 24 heures, si une nouvelle irradiation ne survient pas. Parfois, ces malaises sont tout à fait atténués et se traduisent uniquement par un état nauséeux qui cesse quelques heures après l'application des rayons X.

On a beaucoup discuté sur la pathogénie de ces troubles. Un certain nombre d'auteurs les attribuent à la surcharge de l'air en ozone, dans les salles où fonctionnent les appareillages à haute tension. Proust, Mallet et Colliez, en particulier, pensent qu'il s'agit là d'une sorte d'intoxication causée par l'ozone, et pour soutenir leur manière de voir, ils s'appuient sur des expériences dues à Bordier, à Guthman, qui ont montré la toxicité de l'ozone pour les petits animaux. Mais il nous faut remarquer que les appareils de radiothérapie pénétrante, tels que les générateurs à tension constante, produisent de l'ozone en quantité absolument insignifiante ; d'autre part, si la présence de ce gaz était vraiment en cause, on observerait alors ces malaises d'une manière beaucoup plus fréquente au cours des applications de haute fréquence ou d'électricité statique, par exemple.

Ces troubles passagers sont en quelque sorte impossibles à prévoir. Telle malade présentera des vomissements et un état vertigineux pour une irradiation de faible durée, alors qu'une autre supportera sans trouble apparent des séances répétées.

Cet état nauséeux n'est d'ailleurs pas le même suivant les régions irradiées ; il est généralement plus marqué au cours des irradiations de l'abdomen ou du thorax que dans celle des membres. Faut-il mettre en cause une action sur les glandes à sécrétion interne ? Faut-il incriminer une action sur le sympathique ? Ou bien, doit-on, suivant l'hypothèse de M., Mlle Giraud et Parès, de Joltrain, les assimiler à une crise hémoclasique provoquée par la brusque arrivée dans le sang des produits de lyse des tissus irradiés ?

Il nous paraît possible que l'ensemble de ces malaises soient en quelque sorte une manifestation atténuée des troubles plus

importants, dont il va être question, troubles liés à des altérations sanguines et à des résorptions tissulaires.

2° Plus importants, en effet, et aussi plus graves sont les phénomènes généraux que l'on observe dans les jours qui suivent les fortes irradiations. Très fréquemment observés en Allemagne où l'on utilise les irradiations massives, ils ne le sont que d'une manière exceptionnelle dans leur forme grave, lorsqu'on pratique des traitements d'intensité moins grande.

Ils se traduisent par un état de faiblesse, rappelant l'état de choc avec hypotension marquée. Ils sont parfois accompagnés de vomissements et, dans certains cas, d'une forte hyperthermie. Ils ne s'observent pas seulement avec l'emploi des rayons X, ils ont la même intensité et la même gravité avec l'utilisation de fortes doses de radium, et semblent liés à des altérations sanguines et à des résorptions tissulaires.

Les ***altérations sanguines*** sont d'autant plus marquées que les surfaces d'irradiation sont plus larges, qu'il s'agisse de rayons X ou de radium. Les principales modifications observées sont les suivantes :

Une abondante destruction des globules blancs, en particulier des lymphocytes ; une destruction importante des globules rouges qui, après certaines irradiations intensives, peuvent être frappés pour plus d'un quart dans leur nombre.

A ces modifications de la composition du sang, il faut ajouter les variations de la tension artérielle, caractérisées par une hypotension plus ou moins persistante.

La leucopénie est temporaire, mais la réparation des globules rouges est parfois beaucoup plus lente.

L'état d'anémie provoqué par les irradiations peut être parfois assez accentué pour nécessiter l'interruption du traitement. En tous cas, l'examen du sang, avant tout traitement et au cours des irradiations intensives par les rayons X ou le radium est d'une grande importance ; une anémie marquée avant le début commande une grande prudence dans l'administration des doses. Ed. Peyre considère également comme d'un mauvais

pronostic une résistance globulaire augmentée et une sédimentation hâtive. Les malades peuvent alors ne pas être capables de supporter les destructions globulaires produites sous l'effet des fortes doses de rayons, auxquelles viennent s'ajouter des troubles produits par la résorption des éléments tumoraux.

Les ***troubles de résorption*** semblent dus à la mise en liberté des produits de désintégration cellulaire et à leur passage dans le sang.

M. Loeper et J. Tonnet ont particulièrement étudié l'action de la radiothérapie sur le passage dans le sang des albumines des tumeurs. Ils en ont constaté, non seulement, une augmentation rapide portant surtout sur la globuline, mais aussi un accroissement des lipoïdes et du sucre du sang. Ces variations chimiques de la composition du sang sont en rapport avec la fonte des cellules néoplasiques. Il est possible que l'éclosion de ces substances et leur apparition massive dans le sang expliquent certains phénomènes du mal des rayons.

Ces accidents sont surtout à craindre lorsqu'il s'agit de tumeurs volumineuses, *radiosensibles*, dont la fonte sous l'action des rayons est parfois très rapide, et par conséquent l'éclosion dans le sang des substances provenant de la fonte cellulaire également. Il est donc nécessaire de ne pas effectuer d'irradiation massive sur des tumeurs très sensibles comme les lymphocytomes, par exemple ; leur résorption, même pour des doses peu élevées, s'accompagne, en effet, souvent d'élévation marquée de la température.

C'est ainsi que deux fois, à l'occasion du traitement de volumineux chondro-sarcomes, ayant fondu avec une extrême rapidité sous l'influence du radium, nous avons constaté des phénomènes de choc extrêmement graves : vomissements très fréquents, asthénie extrême, ayant nécessité une transfusion sanguine et que nous avons attribués (bien que la tumeur fût ouverte à l'extérieur) à une résorption brutale des tissus nécrosés.

Dans certains cas, le curettage des bourgeons néoplasiques, après irradiation, peut, dans une certaine mesure, atténuer ces phénomènes d'intoxication.

Les troubles cardio-vasculaires graves sur lesquels H. Coutard, J. Lavedan et O. Monod ont attiré l'attention, nous semblent tout à fait rares et nous n'avons jamais eu l'occasion de les observer.

Ils se caractérisent par une dyspnée intense avec cyanose. Le pouls est petit, irrégulier, l'hypotension très marquée, les bruits du cœur assourdis. Dans les formes légères, ces signes disparaissent en un mois environ ; dans les cas graves, un certain degré d'hyposystolie subsiste et même parfois on voit apparaître un syndrome d'asystolie vrai aboutissant à la mort.

Les auteurs qui ont décrit ces troubles pensent qu'il s'agit là d'un syndrome myocardique d'origine toxique. Ces phénomènes seraient dus à la désintégration des albumines tissulaires normales ou cancéreuses, à laquelle s'ajoute la destruction des éléments figurés du sang et en particulier des plaquettes.

En résumé, le « mal des irradiations pénétrantes » semble bien être en rapport, d'une part, avec les altérations du sang, d'autre part, avec la diffusion des produits de destruction tissulaire libérés sous l'influence des irradiations.

Les accidents légers qui éclatent au moment même de l'irradiation et que nous désignons sous le nom de « petit mal des rayons » ne sont peut-être que la forme atténuée des symptômes généraux graves, d'ailleurs exceptionnels, qui semblent en rapport avec des troubles dans la composition du sang et des phénomènes de radiocytolyse. Cette crise secondaire peut apparaître dans les jours qui suivent l'irradiation, en l'absence de tous phénomènes cliniques survenus au moment même de l'application des rayons.

MÉTASTASES

Les rayons X et le radium ont été souvent accusés de favoriser, sinon de provoquer le développement des métastases.

Clunet avait déjà attiré l'attention sur la fréquence des métastases viscérales chez les souris cancéreuses, après ablation chirurgicale de leur tumeur ; il avait expliqué ce fait en le

rapportant à l'hypothèse d'Ehrlich, dite *théorie de l'athrepsie*, suivant laquelle Ehrlich suppose que, pour son développement, une tumeur a besoin d'une substance élaborée par l'organisme, cette substance étant consommée au fur et à mesure de sa production. Lorsqu'on extirpe une tumeur, alors qu'il existe déjà un semis viscéral, on supprime brusquement les points d'absorption qui épuisaient cette substance, les autres cellules néoplasiques peuvent alors l'utiliser et les métastases se développent. Cette interprétation fournie par Jean Clunet à propos de l'ablation chirurgicale du cancer de la souris, peut s'adapter à la disparition des tumeurs sous l'influence de la radiothérapie.

En un mot, la suppression de la tumeur principale entraîne, par une sorte de système de compensation, la poussée d'une tumeur secondaire. Il est vraisemblable, toutefois, que le phénomène n'est pas aussi simple.

Diverses hypothèses ont, d'autre part, été émises pour expliquer la croissance des métastases préexistant à la radiothérapie. C'est ainsi que Regaud suppose que « les substances, résultant de la destruction des cellules par les rayons et résorbées, ont un rôle favorisant ou sont utilisées pour le développement des localisations jusqu'alors latentes ». Rubens-Duval pense qu'il est possible que « les réactions de défense de l'organisme vis-à-vis du cancer sont diminuées du fait de la destruction des éléments sains irradiés en même temps que les cellules cancéreuses et peuvent être entravées par la résorption massive de tous les débris cellulaires ».

Il y a d'ailleurs lieu de distinguer les adénopathies de voisinage et les métastases à distance.

Les *adénopathies de voisinage* se développent souvent après le traitement de la tumeur principale, le fait est indéniable. Il faut sans doute l'attribuer à l'action excitante des petites doses. De même que les éléments néoplasiques périphériques d'une tumeur insuffisamment irradiée donnent lieu à une rapide pullulation, de même les métastases de voisinage, qui ne sont en quelque sorte que le prolongement de la tumeur, peuvent rester latentes jusqu'au moment où une faible dose de rayonne-

ment vient exciter leur division. Nous avons dit combien le développement des adénopathies cervicales était fréquent dans le traitement des cancers de la bouche et comment il convenait de lutter contre cet envahissement.

L'apparition des *métastases à distance*, des métastases viscérales, sous l'effet des radiations n'est, par contre, nullement démontrée. L'opinion que les irradiations provoquent plus rapidement des métastases que les interventions chirurgicales, est cependant encore assez généralement répandue.

A ce propos, Rubens-Duval fait observer, avec raison, que la radiumthérapie ou la radiumchirurgie ont jusqu'à présent été employées pour les cas les plus graves. « Dans ces conditions, il n'est pas très étonnant que les métastases aient été observées plus fréquemment dans la pratique de la radiumchirurgie que dans l'emploi de la chirurgie seule, et dans le traitement des cas pires que dans celui des cas meilleurs ».

Cette remarque, extrêmement juste, est confirmée par les statistiques. Celle de Wertheimer recueillie à la clinique gynécologique de Francfort et qui porte sur 104 cancers de l'utérus, vérifiés à l'autopsie, montre que sur 50 cas de cancers non irradiés (et dont 32 avaient été opérés) on trouva 27 métastases, soit 54 0/0. Par contre, sur 54 cas de cancers irradiés, on trouva 26 métastases, soit 48,15 0/0. Les conclusions de Wertheimer, rapportées par Béclère, indiquent que la radiothérapie des cancers du col utérin n'augmente pas la production des métastases. C'est aussi l'opinion de Béclère.

Roussy et Leroux ont également apporté une statistique (juin 1924) relevée à l'Hospice Paul Brousse ; elle comprend uniquement des faits vérifiés à l'autopsie et contrôlés par l'examen microscopique, elle n'intéresse que les métastases proprement dites à l'exclusion des récidives. Sur 78 autopsies de cancers, on trouva 16 fois des métastases viscérales : 10 fois pour des cancers qui n'avaient pas été irradiés (soit 14,7 0/0) et 6 fois pour des cancers traités par le radium ou les rayons X (8,8 0/0).

Ces faits montrent donc bien que les métastases ne paraissent pas plus fréquentes dans les cancers irradiés que dans ceux non soumis à l'action des rayonnements.

CHAPITRE V

ACCIDENTS PROVOQUÉS PAR LA MANIPULATION DES SUBSTANCES RADIOACTIVES

Ces accidents sont de deux ordres : les uns sont dus à l'action locale du rayonnement sur les téguments ; les autres sont d'ordre général et dépendent de l'action du rayonnement sur le sang et les organes hématopoiétiques.

Accidents locaux. — Les radiodermites, si fréquentes chez les médecins qui utilisent les rayons X, sont beaucoup plus rares chez ceux qui manipulent le radium.

Les radiodermites provoquées par les rayons X s'observent, on le sait, chez les radiographes qui exposent quotidiennement leurs mains au rayonnement mou pendant les examens radioscopiques. Elles siègent de préférence au dos des mains, plus rarement au visage. Ce sont ces lésions qui, nous l'avons dit, dégénèrent parfois en épithéliomas.

On comprend qu'elles soient beaucoup plus rares chez les médecins qui manipulent le radium, parce que, même lorsqu'ils négligent d'utiliser des pinces, leurs mains ne restent exposées au rayonnement que pendant de courts intervalles de temps.

De plus, il est exceptionnel que les appareils de radium ne soient pas munis de filtres d'or ou de platine, ne laissant passer, par conséquent, qu'un rayonnement absorbé, seulement en faible proportion, par les premières couches de la peau. Mais on ne doit pas oublier que les tubes métalliques émettent un

rayonnement secondaire, du type β, et, par conséquent, de faible pénétration également.

Toutefois, les précautions doivent être d'autant plus minutieuses que les appareils utilisés sont moins filtrés. C'est le cas des émaux radioactifs, c'est aussi celui des ampoules d'émanation du radium.

Les manipulations concernant les appareils radioactifs peuvent n'être pas dangereuses lorsqu'elles ne sont répétées qu'un petit nombre de fois, mais, si elles sont renouvelées quotidiennement pendant des mois ou des années, elles aboutissent à des lésions graves, sinon à des épithéliomas.

Habituellement, les phénomènes observés sont des radiodermites légères de l'extrémité palmaire des doigts avec aspect lisse de la peau et douleurs névritiques plus ou moins intenses, remontant le long des doigts et du bras. Presque tous les spécialistes de la première heure connaissent ces troubles pour les avoir observés sur eux-mêmes. Mais, tous les degrés de radiodermite peuvent également s'observer, comme chez les radiographes.

Les cas d'épithéliomas développés chez les personnes qui manipulent les appareils radioactifs sont extrêmement rares. Je n'en connais personnellement qu'une observation ; elle concerne une infirmière qui, au début de la radiumthérapie, était chargée de maintenir les appareils destinés au traitement des lésions superficielles et laissant passer la presque totalité du rayonnement. Au bout de quelques mois, se développa une radiodermite dont l'évolution ne put être arrêtée et qui se transforma en cancer nécessitant l'amputation de deux doigts.

En aucun cas, les appareils radioactifs ne doivent donc être saisis avec les mains, ni transportés dans les poches des vêtements.

Nous avons décrit, d'autre part (page 150), les pinces à longs manches qu'il est indispensable d'utiliser pour saisir les tubes et les aiguilles de radium et je ne saurais trop insister sur la nécessité de s'adapter à l'usage de ces instruments. Il en résulte, il est vrai, un peu plus de lenteur dans la préparation des dispositifs utilisés en thérapeutique et c'est pour cette raison, sans aucun doute, que le médecin ne se résout pas toujours aux

mesures de précautions indispensables. Il doit au moins les imposer au personnel infirmier, qui, chaque jour, répète des manipulations nocives pour les téguments.

Accidents généraux. — On sait que les *organes hématopoiétiques* et le *sang* sont extrêmement sensibles à l'action des rayons X et des rayons du radium. De nombreuses recherches, depuis celles de Heinecke (1904), Aubertin et Delamarre (1908), Thies, Horowitz, etc... ont montré que les animaux d'expériences soumis aux rayons X ou aux rayons du radium présentaient une modification considérable de la formule sanguine, modification qui se traduit par :

Une leucocytose passagère, à laquelle fait suite une leucopénie persistante, accompagnée d'une diminution du nombre des globules rouges. De plus, on constate une destruction des follicules lymphatiques de la rate, et une augmentation du pigment. La moelle osseuse est le siège de nombreuses hémorragies.

Il est possible que les modifications du sang ne soient pas toutes conditionnées par les lésions des organes hématopoiétiques, et qu'il existe une action directe sur les leucocytes du sang circulant.

On connaît (page 288) les modifications de la formule sanguine observées après les irradiations massives, au cours du traitement du cancer ; elles sont du même ordre, c'est-à-dire qu'elles sont caractérisées par une diminution des globules rouges, une leucopénie frappant surtout les polynucléaires, et une augmentation du nombre des plaquettes sanguines. Ces différents phénomènes s'amendent en général rapidement après la cessation de l'exposition aux rayons.

Les modifications apportées par les émanations radioactives (émanation du radium, émanation du thorium) étudiées expérimentalement sur les animaux, ont, de même, permis d'observer une leucopénie pouvant aboutir à la mort (Bouchard, Curie et Balthazard, 1904 ; Bickel, 1911, etc..).

L'exposition quotidienne aux rayons X pénétrants ou aux rayons du radium, répétée pendant des mois, aboutit également, chez les sujets qui s'y exposent, à des troubles de la formule

sanguine et à des lésions des organes hématopoiétiques qui peuvent entraîner la mort.

Le plus souvent, il s'agit d'*anémie aplastique* caractérisée par une leucopénie progressive portant surtout sur les polynucléaires avec atrophie de la rate et dégénérescence de la moelle osseuse. Dans les formes légères, on constate seulement une leucopénie modérée avec abaissement de la pression sanguine.

On a observé également, chez les radiologistes, des *leucémies lymphatiques* et des *leucémies myéloïdes*.

Plusieurs observations d'affections du système sanguin ayant entraîné la mort ont été publiées. Aubertin en 1914 a rapporté l'observation d'un radiologiste mort d'anémie pernicieuse accompagnée d'atrophie de la rate et de sclérose atrophique des testicules. Mottram, en 1920, a signalé trois cas d'anémie pernicieuse mortelle, provoquée par les rayons du radium, dans le personnel du Radium Institute. L'année suivante, F. Larkins a rapporté un cas analogue attribuable à l'action des rayons X pénétrants. M. Brulé et R. Boulin ont également signalé l'observation d'une anémie pernicieuse, survenue en 1922, chez une infirmière chargée du transport des tubes de radium.

C'est aussi à une anémie pernicieuse, à marche extrêmement rapide et attribuable aux effets du radium, qu'a succombé Dominici. Cette mort a passé à peu près inaperçue, sans doute parce qu'elle est survenue au lendemain de la grande guerre (21 mai 1919) mais aussi, parce que ce grand chercheur, exempt de toute vanité, est mort avec le désir de cette simplicité qui a été un des traits de son caractère. Seuls, ceux qui l'ont soigné et ses amis, ont connu la nature réelle de la maladie qui l'a emporté. Le souvenir de Dominici vient d'être rappelé par P. Carnot et Noël Fiessinger à la Société médicale des Hôpitaux (séance du 2 avril 1925) ; ainsi un tardif hommage a été rendu à la mémoire de cette victime de la science.

Récemment (janvier 1925) l'attention a de nouveau été attirée sur cette importante question par la mort de deux chimistes qui travaillaient à l'extraction du thorium X. L'un a succombé à une anémie pernicieuse aplastique et l'autre à une leucémie myéloïde.

Les observations de ces deux affections, remarquables par la rapidité de leur évolution et leur marche fatalement progres-

sive, ont été rapportées par P. E. Weil et A. Lacassagne. A ce propos, ces auteurs ont fait observer que « dans l'effet des radiations sur le système sanguin, tantôt leur action destructive l'emporte, conduisant à l'anémie grave, tantôt leur action irritative prédomine et peut provoquer l'établissement d'une leucémie ». C'est ainsi que l'examen du sang a montré dans le premier cas : hématies, 1.300.000 ; hémoglobine, 30 ; valeur globulaire, 1,15 ; leucocytes, 5.600. Dans le second cas : hématies, 4.220.000 ; leucocytes, 230.000, avec 40 0/0 de myélocytes.

En outre de l'intérêt qu'elles peuvent présenter au sujet de l'influence des radiations sur les organes hématopoiétiques et sur le sang, de telles observations conduisent à rechercher quels systèmes de protection doivent être utilisés pour éviter des accidents semblables.

D'autre part, lorsqu'on envisage les causes capables de les provoquer, il y a lieu de distinguer : l'action de l'émanation inhalée au cours de la préparation des substances radioactives, et celle du rayonnement γ des appareils clos enfermant ces substances.

A l'état gazeux, l'émanation est absorbée par la voie pulmonaire. Si un individu séjourne dans une atmosphère chargée de gaz radioactif, il se produit un état d'équilibre entre la quantité d'émanation contenue dans cette atmosphère et celle qui pénètre dans l'organisme, proportionnellement à la pression partielle du gaz dans cette atmosphère. L'émanation absorbée se dissout dans le sang qui la transporte dans tout l'organisme, où elle agit par son rayonnement α propre et par le rayonnement de ses produits de décomposition (corps de la radioactivité induite).

L'inhalation d'émanation du thorium, formé pendant la préparation du thorium X, est particulièrement nocive, puisqu'il suffit de 54 secondes pour que la dose considérable d'énergie qu'elle représente, sous la forme de rayons α, soit détruite dans l'organisme. On comprend donc qu'il suffise de séjourner peu de temps dans une atmosphère chargée d'émanation du thorium pour voir survenir des troubles graves.

L'émanation du radium dont la destruction est moins rapide

(moitié en 3,82 jours) a une action moins brutale, mais extrêmement dangereuse aussi.

Il importe donc que les laboratoires où sont préparées des substances radioactives soient aménagés d'une manière tout à fait spéciale, avec des systèmes de ventilation permettant l'évacuation immédiate au dehors, des émanations formées [1].

Les médecins sont surtout exposés au rayonnement X pénétrant et aux rayons γ des appareils clos contenant les substances radioactives.

Il est facile de se protéger contre le rayonnement X des appareils de radiothérapie pénétrante. Il suffit d'employer des ampoules soigneusement protégées et de ne jamais pénétrer dans les salles de radiothérapie pendant le fonctionnement des appareils. Les appareils de commande et de mesure doivent être placés dans une pièce voisine, séparée par une épaisse paroi doublée de plusieurs centimètres de plomb ou de galène.

La protection contre le rayonnement du radium est beaucoup plus difficile à réaliser, cependant certaines précautions sont faciles à assurer :

1° La provision de radium dont on dispose sera conservée dans un coffre doublé de plomb, placé dans un local éloigné des lieux habités. En aucun cas, les gardiens ne devront séjourner dans la même pièce.

2° Les appareils d'utilisation ne doivent être apportés dans la salle où s'effectuent les applications de radium qu'au fur et à mesure des besoins, sinon le médecin et ses aides sont exposés pendant plusieurs heures à l'irradiation de doses parfois considérables de rayonnement.

3° Les appareils de radium destinés à des applications médicales effectuées à des distances variées, devront, autant que possible, être transportés par un personnel renouvelé au bout de quelques mois. Ce transport sera effectué au moyen de boîtes à parois de plomb, elles-mêmes contenues dans des valises

(1) C'est en grande partie par le rayonnement α de leur émanation qu'agissent les substances radioactives injectées dans l'organisme. De nombreux travaux ont montré que celles-ci s'y fixent pour un temps prolongé. Il y a donc lieu d'être extrêmement prudent dans l'emploi de ces substances qui sont malheureusement souvent utilisées sans une connaissance suffisante des lois qui régissent leur destruction et leur action biologique.

munies de longues poignées, afin que le produit actif se trouve éloigné du sujet, au maximum.

Mais on comprend qu'il soit à peu près impossible de se mettre à l'abri du rayonnement γ au cours des applications elles-mêmes. Durant une matinée passée à l'hôpital, le médecin qui effectue successivement une série d'applications de tubes ou d'aiguilles et qui prépare des appareils de surface, reçoit une dose considérable de rayonnement γ contre laquelle il ne peut guère se protéger.

Il est donc indispensable de surveiller l'état du sang de ceux qui manipulent le radium. Tous les trois mois environ les médecins devront faire pratiquer un examen complet de leur sang ainsi que de celui de leur personnel. Toute modification de la formule sanguine doit commander l'arrêt immédiat du travail dans le voisinage du rayonnement. Une interruption de quelques semaines suffit le plus souvent à remettre les choses dans l'ordre, mais dès lors, les précautions devront être observées avec un très grand soin.

G. Pfahler donne le conseil de porter dans la poche du tablier, pendant 2 semaines, un film destiné à servir d'indicateur de l'exposition au rayonnement. Si le film se trouve voilé, il est indispensable d'augmenter les moyens de protection.

Il y a là une question très difficile à résoudre, qui touche d'ailleurs au problème plus vaste de l'hygiène sociale. Les maladies provoquées par la manipulation des corps radioactifs entreront, sans aucun doute, un jour prochain, dans le cadre des maladies professionnelles contre lesquelles des moyens de protection seront imposées par les pouvoirs publics.

Il serait souhaitable que pour les médecins et leur personnel, puisse exister une sorte de roulement permettant d'interrompre, d'une manière périodique, l'exposition au rayonnement.

Mais, si cette manière de faire est assez facile à réaliser en ce qui concerne le personnel infirmier, elle est à peu près incompatible avec les obligations professionnelles d'un médecin qui dirige un service d'hôpital ou qui poursuit des recherches. Celui-ci devra donc s'astreindre à des précautions d'autant plus minutieuses que les périodes pendant lesquelles il cesse d'être exposé au rayonnement sont plus rares.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

PREMIÈRE PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES DE RADIOACTIVITÉ

BRILLOUIN (L.). — *La théorie des quanta et l'atome de Bohr*, 1 vol. *Société Journal de Physique*, Paris, 1922.

DE BROGLIE (M.). — *Les Rayons X*, 1 vol. *Société Journal de Physique*, Paris, 1922.

CURIE (Mme P.). — *Traité de radioactivité*, 1 vol, t. I (Gauthier-Villars, édit., Paris, 1910)

DEBIERNE (A.). — Sur la radioactivité. Conférence faite devant la Société chimique de France le 4 avril 1908 (Masson, édit.).

DUANE (W.). — Methods of preparing and using radioactive substances in the treatment of malignant disease and of estimating suitable dosages. *The Boston medical and surgical Journal*, 6 décembre 1917.

FORESTIER (A.). — *L'énergie rayonnante. Tableaux synoptiques*, 1 vol. (Albert Blanchard, édit., Paris, 1923)

LEDOUX-LEBARD (R.) et DAUVILLIER (A.). — *La Physique des rayons X*, 1 vol. (Gauthier-Villars, édit., Paris, 1921).

PERRIN (J.). — *Les atomes*, 1 vol. (Félix Alcan, édit., 1913).

RUTHERFORD (E.). — *Radioactive substances and their radiations*, 1 vol., Cambridge (University Press, 1913).

SODDY (F.). — *La chimie des éléments radioactifs*, 1 vol. (Gauthier-Villars et Cie, édit., Paris, 1915).

— *Le radium. Interprétation et enseignement de la radioactivité*, 1 vol. (Félix Alcan, édit., Paris, 1919).

(1) Cette bibliographie, très incomplète, ne comprend que les auteurs cités au cours de ce livre.

DEUXIÈME PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LE CANCER

DARIER. — *Précis de dermatologie*, 1923 (Masson, édit.).

MENETRIER. — *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*, fasc. XIII, p. 104 (Baillère, édit.), Paris, 1909.

— Les causes locales du cancer. *Paris Médical*, 17 février 1923.

ROUSSY (G.) et WOLF (M.). — Le cancer, in *Nouveau Traité de Médecine*, t. V, 1922 (Masson, édit.).

ROUSSY (G.). — *L'état actuel du problème du cancer*, 1 vol., *in* Collection Science et Civilisation, 1924 (Gauthier-Villars, édit.).

ROUSSY (G.) et LEROUX (R.). — Diagnostic des tumeurs. 1 vol. 1921 (Masson, édit.).

Diagnostic

BENSAUDE (R.). — *Cancer du rectum*, in *Appareil digestif*, 1 vol., p. 552, (Maloine, édit., Paris, 1921).

BENSAUDE (R.) et ERNST. — Le rôle du médecin dans le traitement du cancer du rectum. *Journ. de Méd. et de Chir. pr.*, t. XCI, 25 septembre 1920.

DARIER. — Mode de début des cancers de la peau et de la bouche. Comment éviter ces cancers? *Journ. de Méd. et de Chirur.*, 10 avril 1921, p. 247.

LEJARS (F.). — *Exploration clinique et diagnostic chirurgical*, 1 vol. (Masson et Cie, édit., Paris, 1923).

LEMAITRE (F.). — Rôle de l'état précancéreux dans le traitement des épithéliomas spino-cellulaires. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923, *C. R.*, p. 156 (Masson, édit.).

Biopsie

LEROUX (R.). — La biopsie dans le diagnostic et le pronostic du cancer. *Journ. Méd. français*, novembre 1922.

ROUSSY (G.). — La biopsie et ses applications à la pratique médicale et chirurgicale. *Journal Médical français*, 15 juillet 1913.

RUBENS-DUVAL (H.). — De la biopsie du col utérin suspect de cancer. *Paris-Chirurgical*, janvier 1921

Origine du cancer et cancer expérimental

BANG (F.). — Démonstration expérimentale du temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXVII, n° 27, 1922.

— Cancérisation de la cellule dans l'éclosion des tumeurs malignes. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. XII, n° 3, mars 1923.
— A propos du cancer du goudron. *Congrès du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 62 (Masson et Cie, édit.).
BAYET. — Le rôle de l'arsenic dans le cancer du goudron. *Congrès du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 15 (Masson et Cie, édit.).
BRUNO BLOCH. — Carcinome expérimental provoqué par les rayons X chez le lapin. *Congrès du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 31 (Masson et Cie, édit.).
BORREL (H.). — Parasitisme et tumeurs. *Ire Conf. internat. pour l'étude du cancer*, Paris, 1910.
BULLOCK (F.-D.) et CURTIS (R.). — La reproduction expérimentale du cancer du foie chez le rat. *Les Néoplasmes*, t. I, n° 2, mars 1922.
CLUNET (J.). — Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. *Thèse Paris*, 1910.
DEELMAN (H.). — Quelques remarques sur le cancer expérimental du goudron. *Bull de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t XII, 1923.
FIBIGER (J.). — Sur le développement des tumeurs papillomateuses et carcinomateuses dans l'estomac du rat sous l'action du ver nématode. *IIIe Conf. internat. pour l'étude du cancer*, Bruxelles, 1913.
— Le cancer spiroptérien et les autres cancers à parasites animaux. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. Rapports (Masson et Cie, édit.).
FIBIGER (J.) et BANG (F.) — Experimental production of tar cancer in white mice *Communications biol. de l'Acad. royale des Sc. et Let.* de Danemark, 1921.
ITCHIKAWA (K.). — Sur la production expérimentale du cancer du goudron. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, 1923. Rapports, p. 29 (Masson et Cie, édit.).
MAISIN (J.). — Le cancer du goudron est-il simplement un cancer d'irritation locale? *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 26 (Masson et Cie, édit.).
MARIE (P.), CLUNET et RAULOT-LAPOINTE. — Nouveau cas de tumeur maligne provoqué par une radiodermite expérimentale chez le rat. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1914.
MURRAY (J.-A.). — Résistance primitive et secondaire à la production du cancer du goudron. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. Rapports, p. 44 (Masson et Cie, édit.).
PENTIMALLI. — Le sarcome infectieux des poules. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. Rapports, p 59 (Masson et Cie, édit.).
ROUS (PEYTON) (en partie avec MURPHY) — *American Journal of Exp. Medicine*, 1900-1911.
ROUSSY (G.). — Le rôle du facteur terrain dans la production expérimentale du cancer du goudron. *Bull. de l'Acad de Méd. de Paris*, 1922, n° 23.

ROUSSY (G.) et WOLF (M.). — Le cancer expérimental. *Annales de Méd.*, t. IX, nos 1 et 2, janvier-février 1921.

ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et PEYRE (E.). — Le cancer du goudron chez la souris. *Presse Méd.*, 9 décembre 1922.

— Influence des facteurs d'irritation locale et du siège de l'application dans le cancer du goudron chez la souris. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923, *C. R*, p. 46 (Masson et Cie, édit).

ZWAADERMAKER. — *Archiv. néerl. de physiol.*, t. IV, p 177, 1920. *C. R. Soc. Biol.*, 7 juillet 1923, et *Livre jubilaire de la Soc. de Biol.*, 27 mai 1923.

Hérédité

DE COULON (A.) et BOEZ (L.). — Contribution à l'étude de l'hérédité cancéreuse chez la souris. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. XIII, no 6, juin 1924, p. 511.

BASHFORD. — Review of recent cancer research. *Proceedings of the New-York Pathological society*, 1914.

Réactions locales et générales

LOEPER. — A propos de l'albumine du sérum des cancéreux. *Presse Méd.*, Paris, 1922.

MURPHY. — A propos des réactions locales et générales de l'organisme à l'égard du cancer. *Congrès du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 73 (Masson et Cie, édit.)

PAGNIÉZ, RAVINA et SOLOMON. — Action des rayons de Roentgen sur la coagulation du sang. *Bull. de la Soc de Radiol. méd. de France,* déc. 1922, p. 256.

RUBENS-DUVAL. — Processus histologique de la défense spontanée de l'organisme contre le cancer. *Ann. de Méd.*, n° 1, janvier 1914, et *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. Rapports, p. 83 (Masson et Cie, édit.).

ROUSSY (G.), LABORDE (Simone), LEROUX (R.) et PEYRE (E.). — A propos des réactions locales et générales de l'organisme au cours du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons γ et les rayons X. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, séance du 19 juin 1922, p. 431.

TROISIÈME PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA RADIOSENSIBILITÉ DES TISSUS

BAGG HALSEY (J.). — The effect of buried emanation on the adult mammalian brain. *Amer. Journ. of Roentgenology*, VIII, n° 9, sept. 1921, p. 536.
— The action of buried tubes of radium emanation upon normal and neoplastic tissues. *Amer. Journ. of Roentgenology*, nov. 1920, p. 536.
BARLOW (L.). — Some biological effects of small quantities of radium. *Archives of Radiol. and Electrol.*, juin 1919, p. 1.
— Action des corps radioactifs et des radiations sur les tissus normaux et pathologiques (*Congr. de Londres*, 1913. 2e sect., 3e sect. ; *Arch. d'El. méd.*, 1913.
BARLOW (L.) et BONNEY (V.). — The influence of radioactivity on the division on animal cells. *Arch. of the Middlesex Hospital*, t. XV, p. 147. 1909.
BERGONIÉ et TRIBONDEAU. — Premières expériences sur le rat blanc. *C. R. Soc. de Biol.*, t. LVII, pp. 400, 592, 595 (1904), et t. LVIII, pp. 154, 155, 282 (1905).
— Nouvelles expériences sur le rat blanc. *C. R. Soc. de Biol.*, 8 avril et 17 juin 1905, pp. 678, 1029.
— Expériences sur le rat blanc, 25 oct. au 25 nov. 1906. *Arch. d'Elec. méd.*, pp. 779, 823, 874
BOHN. — Influence du radium sur les animaux en voie de croissance, sur les œufs vierges et fécondés et sur les premiers stades de développement. *C. R. Acad. des Sciences*, 27 avril, 4 mai 1903.
BORDIER. — Danger des rayons X ; sur un cas d'anémie mortelle. *Arch. d'Elect. méd.*, n° 466, juillet 1921, p. 193.
— Les dangers du radium. *Presse Médicale*, 23 mars 1921.
CHAMBERS (H.), SCOTT (G.-M.) et RUSS (S). — Expériences sur l'immunité vis-à-vis des tumeurs malignes. *The Lancet*, n° 5136, t. CCII, 4 février 1922.
CHAMPY (Ch.). — Culture des tissus et tumeurs. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, Paris, 1921.
CLUNET (J.). — Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. *Thèse de Paris*, 1910.
CLUZET (J.) et KOFMAN (Th.). — Sur la production des rayons secondaires et sur leur utilisation. *Journ. de Radiol. et d'Elec.*, t. V, n° 8, août 1921, p. 337.
CONTAMIN. — Immunisation contre le cancer de la souris inoculée avec des tumeurs modifiées par les rayons X. *C. R. Acad. des Sciences*, janvier 1910, p. 128.
DELBET (P.), MOCQUOT, HERRENSCHMIDT et MOCK. — Statistique des cancers

traités par le radium. *Assoc. franç. pour l'étude du cancer*. Séance du 19 janvier 1914.

— Essai de traitement des cancers inopérables par différents agents chimiques et physiques. *Assoc. franç pour l'étude du cancer*. Séance du 16 mars 1914.

DOMINICI. — Modifications histologiques déterminées par le rayonnement du radium. *IXe Congr. de méd de Paris. Arch. d'Elec. méd.*, 15 (1907), 835.

DOMINICI et BARCAT. — Notes sur le processus histologique de la régression des tumeurs malignes sous l'influence des rayons γ du radium. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 13 juin 1908.

— Action du radium sur le tissu conjonctivo-vasculaire. *Arch. maladies du cœur*, mars 1908. *Presse médic.*, 1908, p. 204.

DOMINICI et RUBENS-DUVAL. — Sur le processus histologique de la destruction des cellules épithéliomateuses par le rayonnement pénétrant du radium. *Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 juillet 1909.

DOMINICI. — Radiumthérapie et réceptivité des tissus normaux et pathologiques. *Esculape*, février 1911.

DUPONT (R.) et LEROUX (R.). — Importance de l'histologie pour le pronostic des cancers du sein irradiés. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. XII, n° 1, janvier 1923.

— Importance de l'état du stroma pour le pronostic des cancers du sein et spécialement des cancers irradiés. *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*. Séance du 9 mars 1923.

DURANTE (G.). — Importance du stroma dans le cancer. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, février 1923.

GUDZENT (F.). — L'influence des rayons et des substances radioactives sur le sang. *Strahlenth*, 1913, 467-479.

GUILLEMINOT. — Loi d'action biologique des radiations filtrées et non filtrées. *C. R.*, 1913, 23 juin.

— Absorption des rayons X et des rayons du radium par les tissus; actions biochimiques correspondantes. *Arch. d'Elec. méd.*, juin 1908, janvier 1919.

— Les actions biochimiques des divers rayonnements. *Arch. of Roentgen Ray*, 15, 1910, p. 90.

— Action des radiations nouvelles sur les plantes. *Le Radium*, 7, 1910, p 247.

— Effets des rayons X et des rayons du radium sur la cellule végétale. *Journ de Pysiol. et de Pathol.*, 1908.

HEINECKE. — *Münch. med. Woch*, 1903-1904.

HERTWIG. — Les effets des substances radioactives et des radiations sur les tissus normaux et pathologiques. Congrès de Londres, 1913, *Presse Médicale*, 1913, p. 790.

JOLLY (J.). — Mode d'action des rayons X sur les cellules. *C. R. Soc. Biologie*. Séance du 14 juin 1923, n° 21, p. 79 et séance du 5 juillet 1923, p. 351.

JOLLY (J.) et LACASSAGNE (A.). — De la résistance des leucocytes du sang vis-à-vis des rayons X. — *C. R. Soc. Biologie.* Séance du 7 juillet 1923, p. 379.

KELLOCK, CHAMBERS et RUSS. — An attempt to procure immunity to malignant disease in men (essai d'immunisation contre les tumeurs malignes chez l'homme). *The Lancet,* Londres, nº 5136, t. CCII, 4 février 1922.

KŒRNICKE (M.). — Ueber die Wirkung von Rœntgen und Radiumstrahlen auf pflanzliche Gewebe und Zellen. *Bericht. d. Deuts. botan. Gesell.,* t. XXIII, p. 404, 1906.

— Die wirkung der Radiumstrahlung auf die Keimung und das Wachstum der Pflanzen. *Botan. Ges.,* 22, 1904, 155.

LACASSAGNE (A.) et MONOD (O.). — Les caryocinèses atypiques provoquées dans les cellules cancéreuses par les rayons X et γ et leur rôle dans la régression des tumeurs malignes irradiées. *Arch. franç. de pathol. gén. et expérim. et d'anat. pathol.,* fasc. I, 1922 (Gaston Doin, édit.).

LACASSAGNE (A.). — Etude histologique et physiologique des effets produits sur l'ovaire par les rayons X. *Thèse de Lyon,* 1913.

LABORDE (Simone) et CUEL. — A propos d'un volumineux chondrosarcome thoracique traité par le radium. *Bull. de l'Assoc. fr. pour l'ét. du cancer,* t. XI, nº 8, nov. 1922.

— Volumineux chondrosarcome traité par le radium. *Bull. de l'Assoc. fr. pour l'étude du cancer,* t. XII, nº 3, mars 1923.

LEWIN (I.). — Action of Radium and the X Rays on the Blood and Blood-forming Organs. *The American Journal of Rœntgenology,* vol. IX, nº 2, february 1922, p. 112.

MOTTRAM (J.-C.). — On the action of β and γ rays of Radium on the cell in differents states of nuclear division. *Arch. of the Middl. Hosp.,* t. XXX, p. 28, 1913. *Presse Méd.,* 1913, p. 790.

MURPHY (J.-B.). — A propos des réactions locales et générales de l'organisme à l'égard du cancer. *Congrès du Cancer,* Strasbourg, juillet 1923. *C. R.,* p. 74.

MURPHY (J.-B.), MAISIN et STURNE. — Contribution à la connaissance du mécanisme d'action des rayons X sur le développement des tumeurs spontanées chez la souris. *Soc. belge de biologie,* 29 mars 1924.

DE NABIAS et FORESTIER (J.). — Note sur le traitement curiethérapique des épithéliomas malpighiens. *C. R. Soc. de Biol.,* 20 janvier 1923, p. 83.

PERTHES. — Versuche über den Einfluss der Rœntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. *Deuts. Med. Woch.,* pp. 632 et 668, 1904.

PEYRE (E.). — Les examens hématologiques chez les cancéreux Leur intérêt pronostique au cours du traitement par les radiations. *Journal médical français,* novembre 1922.

PFAHLER (G.). — The Effects of the X Rays and Radium on the Blood and

General Health of Radiologists. *The American Journal of Rœntgenology*, vol. IX, n° 10, oct. 1922, p. 647.

Policard. — Quelques données actuelles sur la structure de la cellule. *Paris Médical*, n° 42, 15 oct. 1921, p. 297.

Proust (R.). — A propos de la radiothérapie profonde par les rayons X et le radium. *Congrès de radiol. de Londres*, juillet 1922.

Regaud (Cl.) et Blanc (J.). — Expériences sur le rat blanc. *C. R. de la Soc. de Biol.*, juillet 1906, p. 163 et 16 nov., p. 390.

— Action tératogène des rayons X sur les cellules séminales. *Soc. de Biol.*, décembre 1906, p. 396.

Regaud et Nogier. — Décroissance de la radiosensibilité des tumeurs malignes traitées par des doses successives et convenablement espacées de rayons X. Auto-immunisation contre les rayons. *C. R. Acad. des Sciences*. Séance du 8 juin 1914, p. 1712.

Regaud (Cl.) et Nogier (Th.). — Les effets produits sur la peau par les hautes doses de rayons X sélectionnés par filtration à travers 3 et 4 millimètres d'aluminium Application à la rœntgenthérapie. *Arch. d'Elect. méd.*, n° 350, 25 janvier 1913 et n° 351, 10 février 1913.

Regaud (Cl.). — Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium. *C. R. Soc. de Biol.*, 8 avril 1922.

— Le rythme alternant de la multiplication cellulaire et la radiosensibilité du testicule. *C. R. Soc. de Biol.*, 8 avril 1922.

— La radiosensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les fluctuations de la multiplication cellulaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 13 mai 1922.

— Distribution chronologique rationnelle d'un traitement de cancer épithélial par les radiations. *C. R. Soc. de Biol.*, 13 mai 1922.

— Sur la radio-immunisation des tissus cancéreux et sur le mécanisme de l'action des rayons X et des rayons γ du radium sur les cellules et les tissus vivants en général. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 20, 13 mai 1924, p. 604.

Roussy (G.) et Leroux (R.). — Action du radium au cours du traitement du cancer du col de l'utérus. *Revue de Chirurgie*, décembre 1922, p. 499.

Roussy (G.), Laborde (Simone), Leroux (R.) et Peyre (E.). — Réactions locales et générales de l'organisme au cours du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons X et γ. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. XI, n° 7, juillet et déc. 1922, mars 1923.

Roussy (G.), Laborde (Simone), Leroux (R.). — A propos de la durée d'irradiation dans la curiethérapie des cancers malpighiens. *Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. XII, n° 6, juin 1923.

Rubens-Duval et Chéron. — Sur le processus histologique de la régression du cancer de l'utérus sous l'influence du rayonnement du radium. *XIe Congrès français de Méd.*, Paris, oct. 1910.

RUBENS-DUVAL. — Processus histologique de la défense spontanée de l'organisme contre le cancer. *Annales de Méd.*, n° 1, janvier 1914.
— Radiumthérapie et défense de l'organisme contre le cancer épithélial. *Journal Médical français*, t. X, n° 3, mars 1921.
— Les réactions locales et générales de l'organisme à l'égard du cancer. *Congrès du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. Rapports (Masson et Cie, édit.).

RUSS (S.). — Effets des rayons X et du radium sur les globules du sang. *British Medical Journal*, Londres, n° 3164, 20 août 1921.

SCHONBERG (A.). — Expériences sur le lapin et le cobaye. *Münch. Med. Woch.*, 27 oct. 1903, p. 1859.

SEGALE (G.). — L'action des rayons X et du radium sur les cartilages épiphysaires. *Radiologica medica*, 1920, p. 234.

SELDIN. — Expériences sur le cobaye. 1904. *Fortschrifte auf dem. Geb. der Rœntgen*, p. 322.

TRIBONDEAU. — Expériences sur le rat blanc. *C. R. de l'Assoc des anatomistes*, avril 1906, p. 80.

VILLEMIN. — Expériences sur le cobaye. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 19 mars 1906, p. 723 et *C. R. de la Soc. de Biol.*, 29 juin 1906, p. 1076.

WERNER (R.). — La reproduction chimique de l'action des rayons et de la chimiothérapie du cancer. *Med. Klinick*, 28, 1912, p. 1160.
— Chemisch-physikalische Behandlungs methoden des Krebses. *Münch. med. Woch.*, 1913, n° 38.

ZWAARDERMAKER (H.) et FEENSTRA (E.-P.). — Substitution du potassium par l'émanation du radium dans le liquide de Sydney Ringe. *C. R. de la Soc. de Biol.* Séance du 26 février 1921.

QUATRIÈME PARTIE

TRAITEMENT DES CANCERS

Ouvrages d'ensemble

ABBE. — Radium in Therapeutic. *Boston med. and surg. Journ.*, 150, 1904, 53.

BARCAT (J.). — Les développements de la radiumthérapie. *Prat. des Agents phys.*, février 1910.

— *Précis de radiumthérapie*, 1 vol. (Maloine, édit., Paris, 1912).

BAYET. — Le radium. Ses effets thérapeutiques. *Congr. intern. de Radiol.*, 1910, Bruxelles; *Pr. méd.*, 1908, p. 589.

DOMINICI (H.). — De l'utilisation du rayonnement γ du radium en thérapeutique. *Congr. de Méd. de Paris*, octobre 1907.

— De l'application du radium en thérapeutique. *Bull. gén. de thér.*, 154, 1907, 278, 407, 450.

— Du traitement des tumeurs par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. *Bull. de l'Assoc. fr. pour l'étude du cancer*, 21 décembre 1908.

— Conférence sur les applications médicales du radium faites au Muséum d'histoire naturelle. *Archives générales de médecine*, juillet 1909.

— Du traitement des cancers profonds inopérables par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. *Presse méd.*, n° 48, 16 juin 1909.

— Du traitement des tumeurs malignes par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. *Bull. de l'Assoc. fr. du cancer*, n° 4, 1908. *Progrès méd.*, n° 14, 1911. *C. R.* 25 mars 1910.

— Physique médicale du radium ; traitement des cancers par le radium. *Conf. du Muséum Arch. gén. de Méd.*, 1909, 404-482.

DOMINICI et CHÉRON. — Sur le traitement par le radium. *Journ. de Radiol.*, 1910, n° 86.

FABRE (Mme). — La radiumthérapie, notions essentielles pour la pratique médicale, 1 fasc. 12/16, 1912. *Consultations médic. fr.*

JANEWAY. — *Radium Report of the Memorial Hospital*, New-York, 1923.

LABORDE (Simone). — Radiumthérapie *in Radiologie et Radiumthérapie*, 1 volume (Maloine, édit., Paris, 1921).

LAZARUS (P.). — Therapeutische anwendung der Radioelemente. (Radium, Thorium, Aktinium). *Handb. der Radium Biol. und Therapie*, 1 vol., 1912, 185-268.

— Stand und neue Ziele der Radium-Mesothorium-Therapie, 1 vol. Berlin, 1914.

PERTHES. — La radiothérapie des tumeurs malignes. *Congr. de la Soc. allemande de chirurg.*, 2 avril 1921.

Regaud (Cl.). — Fondements rationnels, indications techniques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers. Rapport au Ve *Congrès de Chirurgie*, Paris, juillet 1920.

Wickham et Degrais. — *Le radium ; son emploi dans le traitement du cancer*, 1 vol. (Baillère, édit.), Paris, 1912.

— *Radiumthérapie*, 1 vol., 2e édit. (Baillère, édit.), Paris, 1912.

Technique

Baud. — Une modalité d'application du rayonnement pénétrant de l'émanation du radium. *Bull. de la Soc. Franç. d'électrothérapie*, nov.-déc. 1919, p. 110.

Coliez. — Méthode graphique d'évaluation schématique de la répartition en profondeur du rayonnement γ dans les applications curiethérapiques à foyers multiples. *Journal de radiologie et d'électrologie*, 1920, t. VIII, n° 10, oct. 1923. *Congrès pour l'avancement des Sciences*, Bordeaux, août 1923.

Danne (J. et G.). — Sur les unités de quantité d'émanation du radium. *Congrès pour l'avancement des Sciences*, Nîmes, 1912. *Arch. d'Elect. méd.*, 1912.

Degrais (P.). — Utilité et utilisation des rayons β du radium. β-thérapie. *Presse médicale*, 14 fév. 1923, n° 13, p 145

Dominici (H.). — Sur la technique et les résultats de la radiumthérapie. *Journal médical français*, 1910, 15 juin.

— Sur la technique du traitement des tumeurs malignes par le radium. *Paris Chirurgical*, mars 1914.

Edling (L.). — L'emploi des substances plastiques en curiethérapie. *Acta Radiologica*, Stockholm. Vol. I, fasc I, 25 juillet 1921 et septembre 1921.

Esguerra (A.), Monod (O.), Richard (G.). — Généralités sur l'emploi des substances plastiques en curiethérapie de surface. *Journ. de Radiologie et d'Électrologie*, t. VI, n° 7, juillet 1922.

Faila (G.). — Radiumtechnique at the Memorial Hospital New-York. *Arch. of Radiol. and Elect* XXV, n° 1, 3-19 juin 1920.

Finzi. — Le traitement des tumeurs par le radium et les rayons X. *Journal de Radiologie et d'Électrologie*, t IV, n° 11, nov. 1920, p. 491.

Ghilarducci. — Action des rayons secondaires du bismuth sur la muqueuse gastrique. *Congrès d'Elect et de Radiol.*, Lyon, juillet 1914.

Laborde (Albert). — *Méthode de mesures employées en radioactivié*, 1 vol. Collection Léauté (Gauthier-Villars, édit.), Paris, 1910.

— Appareils employés en radiumthérapie. *Journ. de Radiol. et d'Electrologie*, n° 3, 1918, p. 106, et n° 4, 1918, p. 153.

— Tableau pour servir aux applications médicales du rayonnement de l'émanation du radium condensée en tubes clos. *Journ de Radiol. et d'Electrologie*, t. III, n° 9, septembre 1919, p. 408.

LABORDE (Simone). — Notions générales sur la roentgenthérapie et la curiethérapie des cancers. *Annales de Médecine*, t. XI, n° 3, mars 1922, p. 237

— Considérations sur la curiethérapie des cancers. *Journ. de Radiol. et d'Electrol.*, n° 8, août 1922, p. 349.

— Quelques données sur la radiothérapie des cancers. *Le Journ. méd. franç.*, t. XI, n° 11, novembre 1922.

— Utilisation de l'émanation concentrée en appareils clos. *Journ. de Radiol. et d'Electr.*, t. III, n° 11, 1919, p. 501.

— Sur la notation en curiethérapie. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, février 1921, p. 48, et *Archives d'Electricité médicale*, n° 472, janvier 1922.

LABORDE (A. et S.). — A propos d'une note de MM. Debierne et Regaud sur l'emploi de l'émanation du radium condensée en tubes clos (quantité moyenne). *C. R. Acad. des Sc.*, t. CLXIV, séance du 21 mai 1917, p. 811.

MALLET et BAUD. — A propos de l'émanation comparée aux sels de radium. *Presse médicale*, 1920, p. 115.

MALLET (L.). — Essai d'une technique radiothérapique basée sur la période de radiosensibilité des cellules néoplasiques. *Bull. Soc. de Radiol. méd. de France*, avril 1923, p. 129.

— La curiethérapie par les appareils moulés à foyers multiples. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, 23 juillet 1923. *C. R.*, p. 121.

— Détermination directe du rayonnement γ à l'aide d'un ionomicromètre. *Bull. et mém. de la Soc. de Radiol. méd. de France*, n° 10, décembre 1923, p. 272

— Etude du rayonnement γ en profondeur à l'aide de l'ionomicromètre. Application au traitement du cancer du sein. *Bull. et mém. de la Soc. de Radiol. méd. de France*, n° 106, février 1924, n° 48.

MALLET (L.) et PSAUME. — La curiethérapie de surface par les appareils moulés. Son application aux cancers buccaux et cervico-faciaux. *Arch. intern. de Laryngol.*, juillet-août 1924.

MALLET (L.) et DANNE. — Etude du rayonnement γ à l'aide d'un ionomicromètre. *Journ. de Radiol.*, t. VIII, n° 6, juin 1924, p. 248.

DE NABIAS et FORESTIER. — De l'index karyocinétique pris comme base dans le traitement curiethérapique des épithéliomas spino-cellulaires de la peau et de la cavité buccale. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 87.

NOGIER. — La paraffine armée. *Congrès de l'Assoc. franç. pour l'avancement des sciences*, Montpellier, juillet 1922; in *Journal de Radiol. et d'Electrologie*, t. VI, n° 9. sept. 1922, p. 423.

PROUST (R.) et MALLET (L.). — De la dosimétrie en curiethérapie. *Bull et Mém. de la Soc. de Radiol. méd. de France*, n° 107, mars 1924, p. 74.

— Etude du rayonnement γ dans les tissus. Sa notation dosimétrique, l'unité D. *Congrès pour l'avancement des sciences*, juillet 1924, Liège, et *Journal de Radiologie*, fasc. III, 1924.

Regaud (Cl.) et Ferroux. — Doses et durée d'application en radiumthérapie. Procédé de notation et de calcul; table pour l'emploi de l'émanation du radium. *Journ. de Radiol. et d'Electrol.*, t. III, n° 11, 1919, p. 481.

Regaud (Cl.). — Une condition d'efficacité et d'innocuité dans la radiothérapie du cancer. L'égalité d'irradiation dans tout le néoplasme. *Paris Médical*, 17 janvier 1920, p. 53.

Regaud (Cl.) et Ferroux. — Constitution rationnelle de tubes éléments de radium adaptés aux exigences nouvelles de la radiumthérapie. *Journ. de Radiol. et d'Electrol.*, t. IV, n° 5, mai 1920, p. 193.

Regaud. — L'erreur du fractionnement de l'espacement et de la répétition exagérés des doses dans la radiothérapie des cancers. *Paris Médical*, 4 février 1922, p. 102.

— Distribution chronologique rationnelle d'un traitement du cancer épithélial par les radiations. *C. R. Soc. de Biol.*, p. 1085, 1922.

Sluys. — La β-thérapie profonde. *Le Cancer*, n° 1, novembre 1923 (Bruxelles).

Epithéliomas de la peau

Abbe (R.). — Curabilité de l'épithélioma radiologique par le radium. Un paradoxe apparent. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, t. LXV, 3, 17 juillet 1915, p. 220.

Belot (J.), Nahan (L.) et Lepennetier (F.). — Traitement des épithéliomas cutanés superficiels spino-cellulaires par la radiothérapie. *Congrès du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 111.

Bergonié (J.). — La curiethérapie de la radiodermite des radiographes. *Gaz. des Hôp.*, n° 15, 21 et 23 février 1922, p. 231.

Degrais (P.). — Les radiodermites professionnelles et leur traitement. *Paris Médical*, n° 14, 8 avril 1922, p. 293.

Larcher (M.). — Traitement des épithéliomas de la peau. *Thèse*, Paris, 1915 (Vigot frères, édit.).

Rehns et Salmon. — Traitement du cancer cutané par le radium. *C. R.*, 140, 1905; *Le Radium*, 2, 1904; *Pr. méd.*, 1905, 450 et 528.

Spinelli (M.). — Traitement par le radium et les rayons X des épithéliomas spino-cellulaires de la peau et de la cavité buccale. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 151.

Tousey (S.) (New-York). — Kératoses de la main, chez un radiologiste, guéries par la radiumthérapie. *Acad. de Méd. de New-York. Section de Chirur.* Séance du 5 mars 1915.

— Kératose de la main causée par les rayons X chez un radiologiste guéri par le radium. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, vol. LXIV, n° 17, 24 avril 1915, p. 1394.

Wickham et Degrais. — Considérations générales sur l'emploi du radium

en dermatologie. Dosage et valeur des tissus de restitution. *Arch. d'Electr. méd.*, 1907, n° 225.
— Traitement des épithéliomas cutanés par le radium. *Congr. pour l'avancement des Sc.*, Reims, août 1907.
— Le radium et la chirurgie des tumeurs malignes. *Congr. de Londres*, 1913. Section de Chirurgie V°.

Epithéliomas de la cavité buccale

BAYET et SLUYS (de Bruxelles). — La radiothérapie dans le traitement du cancer de la langue. *Académie de Médecine*, juin 1922.
BAYET (A.). — Le traitement des épithéliomas spino-cellulaires de la cavité buccale. *Congrès du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. Rapports, p. 141.
BÉRARD (M.). — Traitement du cancer de la langue par combinaison du radium et de manœuvres chirurgicales. *Soc. de Chirur. de Lyon*, 9 mars 1922.
COUTARD (H.). — Sur les délais d'apparition et d'évolution des réactions de la peau et des muqueuses de la bouche et du pharynx, provoquées par les rayons X. *C. R. Soc. de Biol.*, 1922, p. 1140.
DEGRAIS (P.). — A propos du traitement des épithéliomas spino-cellulaires. *Congrès du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 107.
DOMINICI et DE MARTEL. — Radiumthérapie du cancer de la langue. *Presse Médicale*, 1910, n° 18.
MORESTIN. — Cancer labial traité par l'emploi du radium, mais propagé aux ganglions du cou pendant le traitement. *Soc. de Chir.*, 1er avril 1913.
PROUST et MALLET. — Néoplasme de la langue traité par applications de radium en petits éléments *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 26 janvier 1921
PROUST, MALLET, MAURER et DE NABIAS. — Traitement du cancer de la langue. *Congrès pour l'avancement des Sciences*, Montpellier, juillet 1922. Résumé *in Journ. de Radiol. et d'Electrol.*, t. VI, n° 10, oct 1922, p 463.
PROUST et MAURER. — Traitement du cancer de la langue. *Presse médicale*, 10 janvier 1923, n° 3, p. 25.
QUICK (D.). — Radium in the treatment of epithelioma of the lip. *Journ. of Radiol.*, déc. 1921.
REGAUD. — Curiethérapie des cancers de la langue et du plancher de la bouche. *Ve Congrès intern. de chirurgie*, Paris, 19 juillet 1920, *in Journal de Radiol. et d'Electrol.*, t. IV, n° 11, p. 505.
— Le cancer de la langue. Principes de son traitement par les radiations: *Paris Médical*, n° 14, 2 avril 1921, p. 265.
REGAUD (Cl.), JOLLY (J.), LACASSAGNE (A.), ROUX-BERGER (J.-L.), CESBRON (H.), COUTARD (H.), MONOD (O.), RICHARD (G.). — Sur le traitement des cancers

des lèvres par les rayons X et le radium. *Bull. de l'Assoc. franç pour l'étude du cancer*, 18 juillet 1921.

REGAUD (Cl.). — Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations Application aux épidermoïdes de la peau et de la bouche. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923, p. 168.

REYNÈS (M.). — A propos des épithéliomas spino-cellulaires. *Congr. du Cancer*, Strasbourg, juillet 1923. *C. R.*, p. 148.

ROUSSY (G.), LABORDE (S.) et LEROUX (R.). — Renseignements tirés de l'étude histologique dans le traitement des épithéliomas malpighiens par les radiations *Congr. du Cancer*, juillet 1923. Strasbourg, *C. R.*, p. 131.

Epithélioma du larynx

BOTEY. — Traitement du cancer du larynx. *Xe Congrès d'otologie*, et *Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, n° 9, sept. 1921, p. 968.

COUTARD et HAUTANT. — Résultat du traitement du cancer du larynx par les rayons X. *Congrès pour l'avancement des Sciences*, Bordeaux, août 1923, *in Journal de Radiologie et d'Electrologie*, t. VII, n° 12, déc. 1923, p. 541.

COUTARD. — Note préliminaire sur la radiographie du larynx normal et du larynx cancéreux. *Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences*, juillet 1924; *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, n° 10, octobre 1924, p. 461.

HALPHEN et COTTENOT. — Un cas d'épithélioma spino-cellulaire du larynx guéri par la radiothérapie. *Société de radiologie. Bulletin*, juin 1921.

JÜNGLING. — Sur les lésions tardives du larynx sous l'action des rayons de Roentgen. *Strahlentherapie*, Bd XV, H1, 1923, p. 18.

LEDOUX. — La radio et radiumthérapie en oto-rhino-laryngologie. *Journal belge de Radiologie*, 1923, vol. XII, fasc. II, p. 60.

LEMAITRE (F.). — Traitement du cancer du larynx. *Archives internat. de laryngol.*, t. I, février 1922, p 154.

MOURE. — Rapport sur le traitement du cancer du larynx. *Xe Congrès d'otologie, in Ann. des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, n° 9, sept. 1922, p. 968.

PARES. — Roentgenthérapie des cancers du larynx *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, t. VI, n° 10, octobre 1922, p. 467.

PORTMANN et LACHAPELE. — *La roentgenthérapie des tumeurs malignes en oto-rhino-laryngologie*, 1 vol. (Maloine et fils, édit.), Paris, 1922.

REGAUD, COUTARD et HAUTANT. — Rapport sur la curiethérapie et la roentgenthérapie dans le cancer du larynx. *Xe Congrès d'otologie*, et *Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, n° 9, sept. 1922, p. 967.

REVERCHON et WORMS. — Traitement des néoplasies du larynx par la roent-

gentbérapie profonde. *Xe Congrès d'otologie*, et *Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, n° 9, sept. 1922, p. 971.

Epithélioma de l'utérus

Bailey (H.). — Nouvelles considérations sur le traitement du cancer de l'utérus par le radium. *The Amer. Journ. of Obs. and disease of Wom. and Children*, New-York, n° 3, septembre 1919.

Bailey (H.) et Healy (W.) (New-York). — Résultats de 908 cas de cancers de l'utérus traités par le radium. *Amer. Journ. of Obst. and Gynec.*, VI, n° 4, octobre 1923, p. 402. *48e Réunion de l'Amer. Gynecol. Society*, mai 1923.

Chéron (H.) et Rubens-Duval. — De la radiumthérapie des cancers végétants du col utérin. *Congr. pour l'avancem. des Sc.*, Dijon, 1911.

— Guérison d'un cancer inopérable du col de l'utérus traité par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 octobre 1912.

— Aperçu sur les résultats de la radiumthérapie des cancers de l'utérus et du vagin. *Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 19 mai 1913.

— Valeur de la radiothérapie des cancers utérins et vaginaux. *La Gynéc.*, n° 10, octobre 1913.

Coliez (R.). — Les bases physiques de l'irradiation du cancer du col utérin par la curiethérapie et la radiothérapie combinées. *Journ. de Radiol. et d'Electrologie*, t. VII, n° 5, mai 1923, p 201.

Dechambre (S.). — La technique de la curiethérapie par les voies naturelles dans le cancer du col utérin. *Thèse*, Paris, 1923 (Le François, édit.).

Delbet (P.). — Radium et traitement du cancer utérin. *Soc. d'Obst.*, Paris, 5 juillet 1913.

Doderlein. — Roentgen und Mesothorium Behandlung bei Myom und Karzinom des Uterus. *15e Vers. der d. Ges. f. Gynæk.*, 1913, mai; *Halle Deut. med. Woch.*, 1913, 1182.

— Le traitement des cancers gynécologiques avec les substances radioactives. *Strahlentherapie*, Bd XV, H6, 1923, p. 766.

Fabre (Mme). — La radiumthérapie en gynécologie. *Journ. de Radiol.*, septembre 1910. *IIIe Congr. de Physiothérapie*, Paris.

— Des rayons du radium dans le traitement du cancer utérin. *Soc. d'Obst. de Paris*, 5 juillet 1913.

— Revue générale. La radiumthérapie dans les affections utérines *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1919.

Faure (J.-L.). — Sur le traitement du cancer du col de l'utérus par l'hystérectomie large (comparativement à la radiumthérapie). *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 24 mars 1920.

Forgue. — Traitement opératoire du cancer du col de l'utérus. *Ier Congrès*

de l'Assoc. des Gyn. et Obst. de langue française, Bruxelles, 25 septembre 1919.

HARTMANN (H.). — Curiethérapie dans le cancer du col et dans le cancer du corps de l'utérus. *Revue de Gyn. et d'Obst.*, 1921, t. IV, n° 4, p. 301.

JANEWAY (H.). — The treatment of uterine cancer by radium. *Radium*, vol. XIV, november 1919, n° 2, p. 17.

LABORDE (Simone). — Sur le traitement du cancer du col de l'utérus par les substances radioactives. *Journ. de Radiol.*, t. IV, n° 4, avril 1920, p. 155.

LACASSAGNE (A.). — Rayonnement mou et rayonnement dur en curiethérapie du cancer utérin. *Presse Médicale*, 15 avril 1922.

LEDOUX-LEBARD. — L'association de la radiothérapie profonde et de la curiethérapie dans le traitement du cancer du col utérin. *La Clinique*, juin 1922, p. 666.

LETULLE. — Action du radium sur l'utérus cancéreux. *Presse Médicale*, n° 12, 11 février 1922.

MONOD (R. et O.). — A propos du traitement du cancer cervico-utérin par l'hystérectomie consécutive à la radiumthérapie. *Presse Médicale*, 8 février 1922, p. 113.

DE NABIAS. — Indications et technique de la curiethérapie dans le cancer de l'utérus. *L'Hôpital*, février 1923, p. 70.

OUDIN et VERCHÈRE. — Action hémostatique du radium. *Arch. d'Elect. méd.*, 1907. *C. R.*, 153, 1906.

PETIT-DUTAILLIS. — Radiumthérapie des épithéliomas végétants du col de l'utérus. *Gynécol.*, mai 1912.

PROUST et MALLET. — Contribution à la technique de la pose du radium par voie abdominale dans le cancer de l'utérus. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 15 juin 1921.

— Des indications respectives de l'hystérectomie, de la curiethérapie et de la radiothérapie pénétrante dans le cancer du col de l'utérus. *Presse Médicale*, 1er février 1922, p. 89.

REGAUD, ROUX-BERGER, LACASSAGNE, CESBRON, COUTARD, et RICHARD. — Sur la technique de la curiethérapie des cancers du col de l'utérus. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. IX, 19 juillet 1920, p. 224, et *Congrès pour l'avancement des Sciences*, Bordeaux, août 1923.

RICHARD. — Traitement du cancer du col utérin par le radium. *Paris Médical*, 17 juin 1922, p. 516.

RUBENS-DUVAL et CHÉRON. — Démonstration anatomique de l'action du rayonnement ultra-pénétrant du radium sur les cancers inopérables du col de l'utérus. *Soc. médicale des Hôp. de Paris*. Séance du 28 juillet 1911. *Bull.* n° 26, 3 août 1911, p. 177.

RUBENS-DUVAL. — L'action du rayonnement ultra-pénétrant du radium sur les cancers inopérables du col de l'utérus. *Soc. Méd. des Hôp.*, 28 juin 1911.

SCHWARTZ et RICHARD. — La radiumpuncture des cancers de l'utérus par voie abdominale. *Paris Médical*, t. XI, n° 25, 18 juin 1921, p. 493.

WICKHAM (Y.-L). — Etude des réactions histologiques observées au cours du traitement radiothérapique des cancers du col de l'utérus. *Thèse, Paris*, 1925.

Epithélioma de la vulve et du vagin

BAILEY (H.) et BAGG (H.-J.). — Cancers de la vulve et du vagin traités par l'émanation du radium avec ou sans filtration. *Amer. Journ. of Obstetr. and Gynecology*, n° 6, déc. 1921, p. 587.

Epithélioma du sein

BÉCLÈRE. — La rœntgenthérapie préventive post-opératoire du cancer du sein. *Assoc. fr. pour l'étude du cancer*. Séance du 21 juillet 1924.

BURTON J. LEE (New-York). — Le traitement des récidives inopérables du cancer du sein par le radium et les rayons X. *Journal of the American Medical Assoc.*, 1922.

DELBET et HERRENSCHMIDT. — A propos de la perméation dans la tumeur du sein. *Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 23 fév. 1920.

HANDLEY. — Des progrès de la chirurgie dans le cancer du sein. *The British Med. Journ.*, n° 3132, 8 janvier 1921.

LOSSEN. — L'irradiation post-opératoire des opérées de cancer du sein. *Münch. med. Woch.*, n° 17, 29 avril 1921, p. 518.

MALLET et COLIEZ. — Cancer du sein, Chirurgie, Radiothérapie, Curiethérapie. *Archiv. d'Électr. méd. et de Phys.*, janv. et févr. 1923, p. 34.

NEUMANN, SLUYS et CORYN. — Technique radiochirurgicale des cancers du sein. Curiepuncture de quelques cas inopérables. *Congrès pour l'avancement des sciences*, Bordeaux, août 1923, *in Journal de Radiologie et d'Électrologie*, t. VII, n° 12, déc. 1923, p. 548.

PROUST et MALLET. — Epithélioma du sein récidivé avec limitation précise de la récidive au pourtour d'une zone irradiée. *Bull. de la Soc. de Chirurgie*, 14 février 1922, p. 195.

PROUST. — L'état actuel du traitement du cancer du sein. *Assoc fr. pour l'étude du cancer*, 17 juillet 1922.

ROUSSY (G.) et LABORDE (S.). — A propos de la radiothérapie post-opératoire des cancers du sein. *Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 21 juillet 1924.

WICKHAM, DEGRAIS et GAND. — Contribution à l'étude de la profondeur d'action des rayons du radium. Epithélioma atypique du sein présentant à 9 centimètres de profondeur des signes histologiques de modifications régressives. *Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1920.

Epithélioma de l'œsophage

BENSAUDE (R.) et HILLEMAND (P.). — Le cathétérisme œsophagien sur fil conducteur et son utilisation dans les applications de radium. *Presse Médicale*, 10 juin 1922, p. 46.

DUFOURMENTEL (L.). — Le traitement du cancer de l'œsophage par le radium. *Paris Médical*, n° 6, 7 février 1920, p. 124.

GUISEZ. – Essai de traitement du cancer de l'œsophage par les applications locales et directes de radium. *Conf. du Muséum Arch. gén. de Méd.*, 1909, 454-554. *Gaz. des Hôp.*, 1912, n° 58.

— Radiumthérapie du cancer de l'œsophage. *Congr de Londres*, 1913, 15e section. *Paris Médical*, 22 février 1913.

— Le traitement du cancer de l'œsophage et du larynx par les applications locales de radium. *Paris Médical*, n° 19, 8 mai 1920, p. 392.

— Radiumthérapie du cancer de l'œsophage. *Soc. de Méd. de Paris*, 11 mars 1921.

— Sept cas de cancer de l'œsophage traités par le radium et suivis sous l'œsophagoscope. *Bull et Mém. de la Soc. de méd. de Paris*. Séance du 11 mars 1921.

JENTZER. — Traitement du cancer de l'œsophage par le porte-radium automatique. *Journ. de Radiol. et d'Electrol*, n° 2, t. VI, février 1922, p. 80.

LACASSAGNE. — Action des rayons du radium sur les muqueuses de l'œsophage et de la trachée chez le lapin. *C. R de la Soc. de Biol.* Séance du 8 janvier 1921.

LEDOUX (L.) et SLUYS. — Technique de localisation des cancers de l'œsophage. Curiethérapie. *Congrès pour l'avancement des Sciences*, Bordeaux, août 1923 *Journal de Radiol. et d'Electrol.*, t. VII, n° 12, décembre 1923, p. 549.

LEDOUX (L.). — Diagnostic et traitement du cancer œsophagien. *Le Cancer*, n° 1, 15 novembre 1923.

MOULONGUET (A.). — Le traitement du cancer de l'œsophage. *Revue médic. fr.*, t. I, n° 6, 1921.

Epithéliomas du rectum

BOWING (H.) et ANDERSON (F.). — The treatment by radiation of cancer of rectum. *The Amer. Journ. of rœntgen. and radiumtherapy.* Vol. 10, n° 3, mars 1923, p. 230.

CESBRON (H.-M.). — Méthode actuelle de traitement du cancer du rectum par la radiothérapie. *Paris Médical*, n° 6, 5 février 1921.

DESCOMPS. — A propos de la curiethérapie du cancer du rectum. *Soc. de Chirur.*, 30 novembre 1921.

NEUMAN. — Technique radio-chirurgicale des tumeurs du rectum. *Journ. belge de Radiol.*, vol. XII, fasc. II, p. 35.

— Premiers résultats du traitement radio-chirurgical des cancers du rectum. *Congr. pour l'avanc. des Sc.*, Liège, juillet 1924.

PAUCHET (V.). — Signes et traitement du cancer du rectum. *Presse Méd.*, n° 72, 6 oct. 1920.

PROUST (R.). — De l'application rétro-rectale du radium dans le cancer du rectum. *Bull. Soc. de Chir.*, 22 nov. 1921, p. 1204.

QUICK (D.). — Traitement du cancer du rectum par le radium. *American Journ. of Rontgenology*, déc. 1921, n° 12, p. 716.

Epithélioma de la prostate

BARRINGER (B.). — Carcinoma of the prostate. *Surgery Gynec. et Obst.*, February 1922, n° 2, t. XXXIV, pp. 168, 176.

BUMPUS (H.). — Radium in cancer of the prostate. *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 6 mai 1922, vol. LXXVIII, n° 18, p. 1374.

DESNOS. — Traitement du cancer de la prostate par le radium. *XXI° Congrès d'Urologie*, Strasbourg, 3-5 octobre 1921.

LEGUEU. — Le traitement des cancers de la prostate. *Le Progrès Médical*, 21 avril 1923, p. 183.

MARION. — D'un moyen simple et facile d'appliquer le radium dans le cancer de la prostate. *Journal d'Urologie*, t. VII, n° 3, p. 335.

PAPIN. — Le cancer de la prostate et le radium. *Société d'Urologie*. Séances du 11 décembre 1922 et 8 janvier 1923.

PASTEAU et DEGRAIS. — De l'emploi du radium dans le traitement des cancers de la prostate. *Journ. d'Urol.*, 4, 1913, 341-366. *Congr. de Londres*, août 1913, section XIV.

PAUCHET. — Cancer de la prostate. Diagnostic et traitement. *Journ. de Méd. de Paris*, 10 août 1921, p. 403.

PERIER et ANDREAE. — Contribution à l'étude du carcinome de la prostate par le radium. *Journal d'Urologie*, t. XIII, p. 91.

SLUYS et VAN DEN BRANDEN. — Traitement du cancer de la prostate par la curiepuncture. *Journ. belge de radiol.*, 1922, vol. XI, fasc. VI, p. 382.

Tumeurs des centres nerveux

BÉCLÈRE. — La radiothérapie des tumeurs de l'encéphale. *Paris Médical*, 3 février 1923.

BREMER, COPPEZ et SLUYS. — Traitement des tumeurs de l'encéphale (non hypophysaires) par la radiothérapie profonde. Technique et premiers résultats. *Le Cancer, Journal belge*, n° 2, 15 mars 1924, p. 145.

FLATAU (E.). — De la radiothérapie des tumeurs du cerveau et de la

moelle. *Revue Neurol.*, n° 1, janvier 1924, p. 23 et *Revue Neurol.*, n° 2, février 1924, p. 176.

MARTIN et HARVEY CUSHING. — Gliomes primitifs du chiasma et de la partie intracranienne des nerfs optiques. *Arch. of Ophtalmologie*, mai 1923.

NORDENTOFT. — Sur le traitement par les rayons X des tumeurs du cerveau. *Acta Radiologica*, Stockholm, vol. I, fasc. IV, p. 418.

PANCOAST (H.). — Treatment of brain tumours by radiations. *American Journal of Radiology*, janvier 1922, p. 42.

ROUSSY (G.), LABORDE (S.) et LÉVY (G.). — Traitement des tumeurs cérébrales par la radiothérapie. *Revue Neurologique*, n° 2, août 1924.

ROUSSY (G.), BOLLACK (J.), LABORDE (S.) et LÉVY (G.). — Traitement par la radiothérapie des tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire. *Revue Neurologique*, n° 4, octobre 1924.

ROUSSY (G.), LHERMITE (J.) et CORNIL (L.). — Essais de classification des tumeurs cérébrales. *Annales d'anat. pathol.*, t. I, n° 3, mai 1924.

Sarcomes.

LORTAT-JACOB. — Maladie de Hodgkin à localisations ganglionnaires et pulmonaires. Guérison apparente par la radiothérapie profonde. *Bull. et Méd. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 15, 10 mai 1923, p. 668.

LAMBADARIDÈS. — La radiothérapie des sarcomes lymphoïdes. *Thèse Paris*, 1924 (Jouve, éd.).

REGAUD (Cl.), ROUX-BERGER (J.), JOLLY (J.), LACASSAGNE (A.), COUTARD (H.), MONOD (O.) et RICHARD (G.). — Radiothérapie des sarcomes. *Paris Médical*, 2 février 1924, p. 119.

Complications.

BAENSCH. — Relations entre les métastases et la tumeur primitive au point de vue radiothérapique. *Fortschrifte auf. d. geb. der Rœntg.*, Band 29, Heft 4.

CLUNET (Jean). — Fréquence des métastases viscérales chez les souris cancéreuses après ablation chirurgicale de leur tumeur, *in Thèse Paris*, 1910 (Steinheil, éd.).

COUTARD (H.) et LAVEDAN (J.). — Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours du traitement des néoplasmes. *C. R. Soc. de Biologie*, 1922, n° 12, p. 666.

FISCHER. — Sur les radionécroses de l'intestin. *Strahlentherapie*, Band XIII, Heft 2, 1922, p. 333.

FRIED. — Un cas de mort par rupture du gros intestin après un traitement radiothérapique. *Strahlentherapie*, Bd 14, Heft 3, 1922, p. 628.

GIRAUD (Gaston et Marthe) et PARES (G.). — La crise hémoclasique du mal

des irradiations pénétrantes. *La Presse Médicale,* 17 septembre 1921, p. 746.

— Recherches expérimentales sur la genèse de la crise hémoclasique des irradiations intensives. *La Presse Médicale,* n° 82, 14 octobre 1922, p. 885.

GRUNKRAUT. — Des dangers pour l'intestin grêle des hautes doses de rayons X dans la radiothérapie des organes pelviens, et de la position du bassin relevé. *Soc. de Radiologie méd.*, 11 janvier 1921.

LAVEDAN (J.) et MONOD (O.). — Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours des traitements des néoplasmes. *C. R. Soc. de Biol.*, 1922, p. 153.

LETULLE (M.). — Lésions nécrobiotiques de la muqueuse génitale (utérus et vagin) produites par le radium. *Bull. et Mém. Soc. anat. de Paris*, février 1921, p. 120.

LOEPER, DEBRAY et TONNET. — L'action de la radiothérapie sur le passage dans le sérum des albumines des tumeurs. *Soc. de Biologie,* 9 juillet 1921.

LOEPER et TONNET. — Sur quelques variations chimiques du sang après radiothérapie des tumeurs. *Assoc. franç. pour l'étude du cancer,* février 1923, n° 2.

MUTERMILCH (St.) et LAVEDAN (J.). — Traitement des infections streptococciques secondaires des cancers, et principalement des cancers du col utérin par les auto-vaccins locaux. *Soc. de Biologie.* Séance du 30 juin 1923, p. 291.

MUTERMILCH (St.), LAVEDAN (J.) et MONOD (O.). — Infections fusospirillaires des cancers. Leur traitement par le bismuth-foie. *Soc. de Biologie.* Séance du 30 juin 1923, p. 295.

PEYRE (E.). — Les examens hématologiques chez les cancéreux. Leur intérêt pronostic au cours du traitement par les radiations. *Le Journal Méd. Fr.*, t. XI, n° 11, novembre 1922, p. 172.

RUBENS-DUVAL (H.). — La curiethérapie est-elle une méthode thérapeutique dangereuse? *Paris Chirurgical,* avril-mai 1921.

REGAUD, NOGIER, LACASSAGNE. — Sur les effets redoutables dans les irradiations étendues de l'abdomen et sur les lésions du tube digestif déterminées par les rayons de Rœntgen. *Arch. d'Elect méd.,* 10 août 1922.

REGAUD (Cl) et MUTERMILCH (S.). — Influence de l'infection microbienne secondaire sur les résultats de la radiothérapie des cancers, notamment du cancer cervico-utérin. *C. R. Soc. de Biologie.* Séance du 16 décembre 1922, p. 1264.

REGAUD (Cl.). — Sur la nécrose des os atteints par un processus cancéreux et traités par les radiations. *C. R. Soc. de biologie.* Séance du 8 juillet 1922, p. 427.

— Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et γ et sur le mécanisme de l'ostéo-radio-nécrose. *C. R. Soc. de biologie.* Séance du 22 juillet 1922, p. 619.

REGAUD (A.) et MUTERMILCH (S.). — L'infection secondaire des cancers; son rôle au point de vue du traitement radiothérapique. *Paris Médical*, 3 février 1923.

ROUSSY (G.) et LEROUX (R.). — A propos des métastases dans les cancers irradiés. Statistique basée sur 74 autopsies. *Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du cancer*, n° 6, juin 1924.

WERTHEIMER (S.). — Les métastases dans les cancers du col utérin irradiés ou non irradiés. *Strahlentherapie*, Band XII, H. 1, 1921.

Accidents locaux et généraux.

AUBERTIN. — Anémie pernicieuse chez un radiologiste. *Arch. des mal. du cœur et des vaisseaux.* 1914, p. 561.

BOUCHARD, CURIE et BALTHAZARD. — Action physiologique de l'émanation du radium. *C. R. Ac. des Sciences*, 1904, t. 138, p. 1385.

BRULÉ (M.) et BOULIN (R.). — Un cas d'anémie pernicieuse provoquée par le radium. *Soc. méd. des Hôpitaux*. Séance du 27 mars 1925.

LARKIN. — A case of acute aplastic anemia. *Arch. radiol and electrotherapy*. May 1921, p. 380.

LEVIN. — Action of radium and the X rays upon the blood and blood forming organs. *American Journ. of Rœntgenol.*, février 1922, p. 112.

MOTTRAM. — *Arch. of radiology and electrother.*, déc. 1920, p. 194.

PFAHLER (E.-G.). — The effects of the X rays and radium on the blood and general health of radiologist. *Amer. Journ. of Rœntgen.*, oct. 1922.

WEIL (P.-E.) et LACASSAGNE (A.). — Anémie pernicieuse et leucémie myéloïde mortelles provoquées par la manipulation des substances radioactives. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 3 mars 1923.

INDEX ALPHABÉTIQUE

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE V

Les transformations radioactives.

CHAPITRE VI

Les émanations radioactives.

CHAPITRE VII

Unités.

DEUXIEME PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LE CANCER

CHAPITRE PREMIER

Etiologie.

CHAPITRE II

Chapitre III

Formes cliniques et diagnostic.

TROISIÈME PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA RADIOSENSIBILITÉ DES TISSUS

Chapitre premier

Action du rayonnement considéré dans ses rapports avec la morphologie et la physiologie de la cellule.

CHAPITRE II

Action du rayonnement suivant la dose, l'intensité et la qualité du rayonnement utilisé.

QUATRIÈME PARTIE

APPAREILS. PROCÉDÉS D'APPLICATION. TRAITEMENT

CHAPITRE PREMIER

Appareils d'utilisation des substances radioactives.

CHAPITRE II

Procédés d'application.

Chapitre III

Traitement des cancers.

Chapitre IV

Complications du traitement des cancers par le radium.

Chapitre V

Accidents provoqués par la manipulation des substances radioactives.

SORTI DES PRESSES DE
L'IMPRIMERIE BARNÉOUD
A LAVAL

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM. LES PROFESSEURS

G.-H. ROGER F. WIDAL P.-J. TEISSIER

Secrétaire de la Rédaction : *Marcel GARNIER*

22 FASCICULES grand in-8°, avec nombreuses figures dans le texte, en noir et en couleurs, et planches hors texte en couleurs, sous une élégante 1/2 reliure toile dos plat.

FASCICULE I. ***Maladies infectieuses. 2e édition.*** *1 vol. de 482 p. avec 55 fig. et 3 pl. en couleurs, relié. . . . Sous presse*

G.-H. ROGER. *Notions générales sur les Infections.* — A. SACQUÉPÉE. *Les Septicémies.* — G.-H. ROGER. *Les Streptococcies.* — P. MENETRIER et H. STÉVENIN. *Pneumococcie.* — P. MENETRIER et H. STÉVENIN. *Pneumonie.* — M. MACAIGNE. *Staphylococcie. Entérococcie. Psittacose. Infections à Tétragènes, à Cocco-bacilles, à Diplobacilles, à Protéus.* — A. VEILLON. *Infections putrides et gangreneuses.* — Ch. DOPTER. *Méningococcie.* — M. HUDELO. *Gonococcie.*

FASCICULE II. ***Maladies infectieuses*** (*suite*). 2e édition. *1 volume de 765 p. avec 89 fig. et 8 pl. en coul. En préparation*

FASCICULE III. ***Maladies infectieuses*** (suite). **2e édition** (1924). *1 vol. 608 pages, 62 fig. et 4 pl. en couleurs, relié.* **45 fr.**

F. WIDAL, A. LEMIERRE et P. ABRAMI. *Fièvres typhoïde et paratyphoïdes.* — F. WIDAL et A. LEMIERRE. *Colibacillose.* — CH. DOPTER. *Dysenteries.* — M.-A. RUFFER et MILTON CRENDIROPOULO. *Choléra.* — SACQUÉPÉE. *Botulisme. Fièvre de Malte.* — R.-P. STRONG. *Fièvres de tranchées.* — P. MENETRIER et H. STÉVENIN. *Grippe.* — E. SACQUÉPÉE et GARCIN. *Peste.* AZEVEDO SODRÉ. *Fièvre Jaune.*

FASCICULE IV. *Maladies infectieuses et parasitaires.* **2e édition.** 1 *vol. de* 700 *p. avec* 134 *figures dans le texte et* 5 *planches en couleurs, relié* . . . . . *Paraîtra en Mai* 1925

Ch. DOPTER. *Maladie de Heine-Medin.* — MAY. *Encéphalite léthargique.* — FERRÉ. *Rage.* — H. ROGER. *Tuberculose en général.* — P. COURMONT. *Septicémies tuberculeuses.* — H. ROGER. *Pseudo-tuberculoses bacillaires.* — P. COURMONT et A. DUFOURT. *Morve.* — PERRIN. *Lèpre.* — GUIART. *Verruga.* — LAEDERICH. *Actinomycose. Aspergillose.* — LANGERON. *Oosporoses. Mycétomes. Sporotrichoses. Blastomycoses.* — BRUMPT. *Spirochétoses, en général.* — NICOLAS. *Syphilis.*

FASCICULE V. *Tome I. Maladies infectieuses et parasitaires* (*fin*). — **2e édition** (1924). *Un volume de* 452 *pages avec* 196 *figures et* 3 *planches en couleurs* . . . . **40** fr.

R. DEMANCHE. *Chancre simple, Granulome des organes génitaux.* — CH. JOYEUX. *Goundou, Pian et Bouba.* — CHARLES NICOLLE et L. BLAIZOT. *Fièvres récurrentes.* — D. THIBAUT. *Sodoku.* — H. VINCENT et J. RIEUX. *Le paludisme, La fièvre bilieuse hémoglobinurique.* — CHARLES NICOLLE. *Kala Azar. Bouton d'Orient.* — CH. JOYEUX. *Trichinose.* — J. GUIART. *Filariose, Strongylose, Distomatose, Coccidiose, Sarcosporidiose.* — F. DÉVÉ. *Échinococcose, Cysticercose.* — E. BRUMPT. *Les Trypanosomoses humaines, les Bilharzioses.*

Tome II. Le Cancer par GUSTAVE ROUSSY et MAURICE WOLF. **2e édition** (1925). *Un volume avec figures et planches en couleurs* . . . . *Sous presse*

FASCICULE VI. *Intoxications.* **2e édition.** 1 *vol. de* 506 *p. avec* 23 *fig. et* 3 *pl. en couleurs, relié* . . *Paraîtra en Mai* 1925

H. ROGER. *Intoxications en général.* — PINARD. *Saturnisme. Intoxications par le cuivre, l'étain, le zinc.* — BALTHAZARD. *Phosphorisme. Arsenicisme. Hydrargyrisme. Intoxications par l'oxyde de carbone, le gaz d'éclairage, l'hydrogène sulfuré, le sulfate de carbone, les hydrocarbures.* — CLERC et L. RAMOND.

Intoxications par les gaz de guerre. — TRIBOULET et MIGNOT. *Alcoolisme.* — RÉNON. *Caféisme et théisme.* — DUPRÉ et J.-B. LOGRE. *Intoxications par l'opium et ses dérivés, la cocaïne, le chanvre indien, l'éther.* — RÉNON. *Tabagisme.* — THIBAUT. *Intoxications diverses.* — SACQUÉPÉE. *Intoxications alimentaires.* — LANGERON. *Intoxications par les champignons.* — RÉNON. *Intoxications par le Kawa.* — GARNIER. *Intox. par l'acide picrique.*

FASCICULE VII. **Avitaminoses. Maladies par agents physiques. Troubles de la nutrition.** 2e Edition. (1924). 1 *volume de* 584 *pages avec* 36 *figures, relié* . . . . . . **40** fr.

G.-H. ROGER. *Vitamines et Avitaminoses.* — E.-P. BENOIT. *Scorbut.* — G. ARAOZ ALFARO. *Scorbut infantile* — ALDO PERRONCITO. *La Pellagre.* — E. SACQUÉPÉE. *Béribéri.* — A. CALMETTE. *L'Intoxication par les venins; la sérothérapie.* — PH. PAGNIEZ. *Maladies déterminées par l'Anaphylaxie.* — PAUL COURMONT. *Maladie Sérique.* — J.-P. LANGLOIS et LÉON BINET. *Maladies par agents physiques.* — PAUL LE GENDRE. *Troubles et maladies de la nutrition.*

FASCICULE VIII. **Affections des glandes endocrines. Troubles du développement.** 2e édition. 1 *vol. de* 456 *p. avec* 107 *figures et* 1 *planche en couleurs, relié.* . . . *Sous presse*

PAGNIEZ. *Troubles du développement général.* — SÉZARY. *Pathologie de l'hypophyse.* — SOUQUES. *Acromégalie.* — SÉZARY. *Pathologie de la glande pinéale.* — APERT. *Pathologie de la glande thyroïde.* — SOUQUES. *Myxœdème et goitre exophtalmique.* — HARVIER. *Pathologie des parathyroïdes.* — BORY. *Pathologie du thymus.* — JOSUÉ. *Pathologie des Capsules surrénales.* — APERT. *Insuffisance testiculaire et ovarienne.* CLAUDE et BAUDOIN. *Syndromes pluriglandulaires.*

FASCICULE XI. **Pathologie de l'appareil respiratoire.** (Nez, Larynx, Trachée, Bronches, Poumons). — 1923. 1 *vol. de* 636 *pages avec* 87 *figures et* 5 *planches en couleurs, relié.* **45** fr.

F. BEZANÇON. et I. DE JONG. *Séméiologie de l'appareil respiratoire.* — BOURGEOIS. *Pathologie du nez et du larynx.* — F. BEZANÇON et I. de JONG. *Pathologie de la trachée et des bronches. Asthme.* — HUTINEL et PAISSEAU. *Bronchopneumonie.* — HARVIER. *Pneumonoconiose, Syphilis pulmonaire, et autres affections du poumon.* — RIBADEAU-DUMAS. *Kystes hydatiques du poumon et de la plèvre, Cancer pleuropulmonaire.*

FASCICULE XII. **Pathologie de l'Appareil respiratoire** (suite). 2e *édition.* 1 *vol. de* 596 *p.,* 56 *fig. et* 10 *pl. relié.* . . . . *En préparation*

FASCICULE XIII. *Pathologie de l'Appareil digestif* (Bouche, Pharynx, Œsophage, Estomac) (1923). — 1 *volume de* 808 *pages avec* 119 *figures et* 4 *planches en couleurs, relié.* **50** fr.

L. Babonneix et H. Darré. *Pathologie de la Bouche.* — *Path. du Pharynx.* — R. Bensaude et L. Rivet. *Path. de l'Œsophage.* — P. Le Noir et E. Agasse Lafont. *Path. de l'Estomac.*

FASCICULE XIV. *Pathologie de l'Appareil digestif* (Intestin) (1924). 1 *vol. de* 580 *pages avec* 168 *figures et* 7 *planches en couleurs, relié.* . . . . **45** fr.

Trémolières et Louis Caussade. *Path. de l'intestin.* — Nobécourt. *Affections gastro-intestinales des Nourrissons.* — Joyeux. *Vers intestinaux.* — E. Perroncito. *Ankylostomiase.* — Gaultier. *Examen des fèces.* — R. Bensaude. *Pathologie du rectum et du colon terminal.*

FASCICULE XV. *Affections des glandes salivaires, du pancréas et du péritoine* (1923). 1 *volume de* 564 *pages avec* 133 *figures et* 2 *planches en couleurs, relié* . . . . **40** fr.

E. Parmentier et E. Chabrol. *Pathologie des glandes salivaires.* — *du Pancréas.* — Paul Londe. *Affections aiguës du Péritoine.* — Macaigne. *Affections chroniques du péritoine.* — F. Dévé. *Kystes hydatiques du péritoine.*

FASCICULE XXII (et dernier). ***Pathologie des Muscles, Os et Articulations.*** — (1924). 1 *volume de* 560 *pages avec* 209 *figures et* 2 *planches en couleurs, relié.* . . . . . . **45** fr.

Thiers. *Affections des muscles.* — Léri. *Maladies des os.* — O. Crouzon. *Distrophies osseuses congénitales.* — Spillmann. *Rachitisme.* — Spillmann et J. Benech. *Ostéomalacie.* — Souques. *Achondroplasie.* — Lesné et J. Langle. *Pseudo-rhumatismes infectieux et toxiques, Syphilis et tuberculose articulaires.* — Marinesco. *Rhumatisme chronique.*

En préparation :

FASCICULE IX. *Pathologie des Organes hématopoïétiques, du Système lymphatique et du Sang.*

FASCICULE X. *Pathologie de l'Appareil circulatoire.*

FASCICULE XVI. *Pathologie du Foie.*

FASCICULE XVII. *Pathologie des Reins.*

FASCICULES XVIII à XXI. *Path. du système nerveux.*

Dr A. MARTINET

Thérapeutique

Clinique

avec la collaboration des Docteurs :

DESFOSSES, G. LAURENS, Léon MEUNIER, LOMON, LUTIER, MARTINGAY, MOUGEOT, POIX, SAINT-CÈNE, SÉGARD et TERSON

2e Édition (1923). 1 *volume in-8° de* 1510 *pages avec* 351 *figures*
Broché . . . . 65 fr. : Cartonné. . . . . . 70 fr.

Les chapitres se rapportant à la *colloïdothérapie*, aux *intoxications*, au traitement usuel des *affections auriculaires*, des *affections oculaires*, à la *technique des injections intratrachéales* et *injections intracardiaques*, à la *syphilis*, y ont été très augmentés ; le chapitre consacré aux sanatoria et celui consacré aux *affections de l'appareil respiratoire* ont été refondus.

L. CHEINISSE

L'Année Thérapeutique

5e année. — 1924

(1925). 1 *volume de* 186 *pages* . . . . 8 fr.

Ce cinquième volume résume les acquisitions thérapeutiques de l'année 1924. Toutes les médications nouvelles, tous les procédés de traitement récemment préconisés en France et dans les principaux pays du monde y sont passés en revue.

La première partie embrasse les médications et procédés thérapeutiques nouveaux, classés par *maladies et symptômes*.

La seconde partie comprend les actualités en matière de *méthodes et techniques thérapeutiques*.

A. MARTINET

Energétique Clinique

Physiopathologie — Thérapeutique

Le Sympathique, Le vague, Les reflexes de la vie organo-végétative

OUVRAGE PUBLIÉ PAR LES SOINS DU Dr MARTINGAY.

1 volume de 416 pages avec 104 figures . . . . 35 fr.

L'ÉTUDE physiopathologique du système nerveux végétatif est à l'ordre du jour, et ce livre dont le manuscrit avait été déposé en octobre 1922 quelques jours avant la disparition de son auteur, n'a rien perdu de son actualité.

La première partie, consacrée à l'étude *clinique, physiologique et anatomique* des réactions vago-sympathiques, choisit dans l'amas énorme et confus des observations, quelques faits princeps solidement établis, permettant d'éclairer, de classer les phénomènes et de les interpréter.

La deuxième partie est consacrée à la *thérapeutique végétative*, montre la nécessité de « *repenser* » *la pharmacodynamie* à la lumière de ces données nouvelles.

La troisième partie, proprement *énergétique*, comprend l'exposé d'un ensemble de problèmes avec lesquels le médecin d'aujourd'hui, de par son éducation, commence seulement à se familiariser, problèmes complexes auxquels il ne peut rester étranger.

Dr A. MARTINET

Diagnostic Clinique

avec la collaboration des Docteurs :

DESFOSSES, G. LAURENS, Léon MEUNIER, LUTIER SAINT-CENE, TERSON

5e Édition. 1040 *pages,* 892 *figures* . . . . *Sous Presse*

D[r] Gaston LYON
Ancien Chef de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris.

Traité élémentaire de Clinique Thérapeutique

11e Edition (1924). 1 *volume grand in-8° de* XIV-1408 *pages*,
Broché. **70** fr. *Cartonné*. **85** fr.

Tout en réduisant le volume de l'ouvrage d'environ 400 pages, le D[r] Lyon a introduit dans cette édition un nombre considérable d'additions concernant notamment : *les arythmies*, *les maladies du sympathique*, *les maladies par le choc*, *le traitement de la syphilis par le bismuth*, *celui du diabète par l'insuline*, etc.

La thérapeutique s'orientant de plus en plus vers l'emploi des *vaccins*, *des sérums*, *des produits opothérapeutiques*, le D[r] Lyon met davantage encore à la portée de tous les méthodes et techniques que cette orientation fait naître.

G. LYON P. LOISEAU

Formulaire Thérapeutique

18e Edition (1925). 1 *volume* de 884 *pages*. . . . . . . **25** fr.

Additions de cette Edition : *le sulfate de Quinidine*, *le Benzoate de Benzyle — Le Bismuth*, *l'insuline*. Deux importants chapitres nouveaux : l'un consacré *aux médications par le sang* comprenant *la Transfusion*, *l'Autohémothérapie*, *l'Hétero-hémothérapie*, *l'Auto-sérothérapie*, *l'Hétero-sérothérapie* : l'autre, consacré aux *médications anti-anaphylactiques et désensibilisantes*, *aux médications par le choc* et contre le choc.

Gaston LYON

Ancien Chef de Clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris

Précis de Clinique Sémiologique

Diagnostics — Pronostics et Traitements

(1925). *1 volume de 734 pages, broché.* **22** fr. — *Cartonné.* **28** fr.

Ce livre n'est ni un précis de Diagnostic, ni un manuel succinct de Thérapeutique appliquée, ni un résumé de pathologie générale à l'usage des débutants, ni un guide de technique élémentaire. — Il ne répond à aucune de ces formules.
Ce qu'il est?

On le définirait sans doute pour le mieux comme un « Précis de Médecine », prenant ce terme dans son sens plein, et sans ajouter d'épithète. Si nous ajoutons que le livre est court (700 pages), que l'exposé en est clair, attrayant même, on mesurera à la fois l'art de l'auteur et l'originalité de l'œuvre.

Cette originalité a consisté à trouver un mode d'exposition nouveau, plus concret que ceux des manuels classiques, plus direct, qui donne de l'acte médical, à la fois et dans le même exposé, tous ses aspects; c'est en ce sens que ce livre est bien un « précis de Médecine ». La sémiologie, la pathologie générale, la thérapeutique, la technique y sont intimement unies et leur lien, c'est la clinique.

Comme l'indique le Dr Lyon dans l'Avertissement, il a tenté de « *débrouiller* » le malade, ainsi qu'on le fait à l'hôpital, de procéder de « concert avec le débutant » à l'interrogatoire, à l'examen, en adoptant l'ordre logique, c'est-à-dire topographique, ce qui donne à l'ouvrage sa note essentiellement clinique.

Tous ceux qui ont travaillé dans le « Traité élémentaire de thérapeutique clinique », qui l'ont apprécié, et ils sont nombreux en France et à l'Etranger, voudront connaître ce nouvel ouvrage de l'auteur.

R. LUTEMBACHER

Les Troubles Fonctionnels — du Cœur —

Sémiologie et Thérapeutique

(1924). 1 *volume de* 520 *pages avec* 297 *figures*. . . . . 45 fr.

Dans ce livre sont étudiés d'abord des troubles fonctionnels du faisceau primitif : *troubles d'excitabilité et de conductibilité*, qui sont à l'origine des *Arythmies*. Ensuite, les troubles de contractilité du muscle cardiaque qui sont à l'origine de l'*Asystolie*. Enfin, les syndromes douloureux comme l'*angine de poitrine* qui mettent en jeu la sensibilité spéciale du cœur.

Dans les trois premières parties de cet ouvrage, l'auteur s'est attaché à l'analyse et à l'identification des troubles fonctionnels cardiaques tels qu'ils se présentent en clinique.

L'*exploration fonctionnelle*, qui fait le jeu de la quatrième partie, est le complément de cette première étude. Elle permet de mesurer avec exactitude sinon d'apprécier l'état fonctionnel du cœur. Par des épreuves appropriées peuvent être modifiés certains troubles, supprimés, exaltés, transformés, leur origine précisée, leurs anomalies latentes décelées.

La cinquième partie est consacrée à l'étude pharmaco-dynamique des médicaments cardiaques et au traitement des troubles fonctionnels du cœur.

R. LUTEMBACHER

Les nouvelles Méthodes d'Examen du Cœur en Clinique

(1921). 1 *volume de* 186 *pages avec* 138 *figures* . . . . 20 fr.

Antonin CLERC
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Lariboisière

Les Arythmies

en clinique

(1925) 1 *volume de* 404 *pages avec* 205 *figures* . . . . . . 34 fr.

On trouvera dans cet ouvrage un exposé complet de la question des arythmies. Si elle paraît complexe au médecin en raison des progrès de l'expérimentation, des révélations de l'électro-cardiographie, de la nécessité de penser physiologiquement même en présence d'un syndrome purement clinique, il sera vite convaincu par ce livre qu'elle peut être exposée *clairement* et *simplement*; et l'étude du rythme cardiaque lui deviendra désormais un élément indispensable pour *le diagnostic, le pronostic et le traitement.*

Après quelques notions *d'anatomie, de physiologie, de cardiologie* strictement nécessaires, qui servent de base à l'étude du rythme pathologique, on trouvera une étude élémentaire du *rythme cardiaque, de l'enregistrement graphique et de l'exploration.*

La plus importante partie de l'ouvrage est consacrée à *l'Etude clinique des arythmies.* L'auteur étudie les *principales variétés* observées chez le malade, y montre à propos de chacune d'elles, en plus *des symptômes* propres à assurer le *diagnostic ou le pronostic*, comment *l'expérimentation* peut permettre de les reproduire et de les expliquer.

La 3e partie de l'ouvrage est consacrée au *Traitement* : Action générale de certains agents thérapeutiques. Notions élémentaires sur les traitements.

Un index bibliographique termine l'ouvrage.

P. Émile WEILL et Paul ISCH-WALL
Médecin de l'hôpital Tenon — Ancien interne des hôpitaux de Paris

La Transfusion du Sang

Étude Biologique et Clinique

(1925). 1 *volume de* 248 *pages avec* 18 *figures* . . . . . **20 fr.**

Cet ouvrage constitue une monographie complète sur *la transfusion du sang*, les auteurs bien connus par leurs nombreux travaux sur ce sujet y font connaître les *origines* de cette opération, sa *nature*, *les différentes techniques*, *les indications*.

La transfusion remonte loin dans le passé et si elle n'est plus le souverain remède qui devait toujours guérir, elle doit être considérée aujourd'hui comme une intervention inoffensive dont les bénéfices sont immenses.

Toutes les indications ne sont pas encore fixées définitivement, cependant l'expérience acquise permet de donner comme impératives : *les hémorragies de toute nature*, *les états de shock*, *les états anémiques*.

A côté de ces indications, formelles, indiscutées, la transfusion s'offre à l'esprit du médecin comme une méthode thérapeutique de secours dans de nombreuses affections : *soins pré- et post-opératoires*, *hémorragies*, *infections puerpérales et autres indications obstétricales*, *anémies*, *leucémies*, *affections hémorragiques*, etc.

Si la transfusion du sang est une médication puissante dans chacun de ces cas et dans les infections à germe connu et inconnu, le médecin peut l'utiliser de façon courante, sans danger, grâce aux examens préalables du sang et aux perfectionnements des techniques, mais cette opération doit s'étendre comme agent de thérapeutique normal et non comme opération de dernier recours.

C. LEVADITI

Le Bismuth

dans le traitement de la

Syphilis

(1924). 1 *vol. de* 316 *pages avec* 31 *fig. et* 1 *pl. hors texte.* **25** fr.

CE livre a été écrit pour le praticien. Il y trouvera et les résultats fournis par l'expérience sur l'animal et des faits précis de clinique pouvant lui servir de modèle et entretenir sa conviction.

Des notions de chimie, de toxicologie, un résumé et des données expérimentales acquises et surtout les impressions des syphiligraphes qui ont étudié le problème au lit du malade lui fourniront une documentation complète sur la bismuthothérapie.

Dr LACAPÈRE

Ancien chef de Clinique à l'hôpital St-Louis

Le Traitement

de la Syphilis

par les composés arsenicaux et les préparations bismuthiques

4e Édition (1924). 1 *volume de* 342 *pages avec* 14 *figures.* **16** fr.

CETTE édition est une mise au point très complète du traitement actuel de la syphilis : *Médication mercurielle. Traitement par les arsénobensines* par *les composés bismuthiques.*

Ce livre permet un choix parmi toutes ces préparations pour fixer la question des doses à employer, pour étudier dans quelles circonstances la médication bismuthique doit être substituée ou associée à la médication arsenicale.

Un chapitre est consacré aux accidents et incidents. Un autre aux méthodes de recherches et procédés de laboratoire.

Dr L. BROCQ

Cliniques Dermatologiques

Professées dans les Hôpitaux de Paris :

LA ROCHEFOUCAULD, BROCA, PASCAL-SAINT-LOUIS
ET A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

(1924). 1 *volume grand in-8° de 740 pages avec 54 figures.* **60** fr.

Le Docteur Brocq publie un recueil des principales « Leçons » qu'il a professées au lit du malade, toutes reposant sur l'observation, l'analyse et la pénétration du cas particulier. Ces *leçons* constituent un *ensemble* montrant, sous l'aspect le plus concret, la pathologie et la thérapeutique des affections cutanées.

Achille URBAIN

La Réaction de Fixation dans la Tuberculose

(1925). 1 *volume de 132 pages* . . . . **12** fr.

I. *Préparation des éléments de la réaction. Leur titrage.* — II. *Technique de la réaction.* — III. *Les Anticorps tuberculeux.* — IV. *Application de la réaction de fixation au diagnostic de la tuberculose humaine.* — V. *La réaction de fixation appliquée au diagnostic des tuberculoses animales. Valeur de la réaction de fixation. Bibliographie.*

P. NOBÉCOURT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin de l'hôpital des Enfants Malades.

Clinique Médicale des Enfants

I

Affections de l'Appareil respiratoire

(1924). 1 *volume de* 348 *pages avec* 52 *figures* . . . . . **22** fr.

II

Affections de l'Appareil circulatoire

(1925). 1 *volume de* 372 *pages avec* 122 *figures*. . . . . **25** fr.

C'EST un livre de *science médicale appliquée*. Le clinicien qu'est le professeur Nobécourt met en scène le malade ; il réveille son histoire, l'observe, l'examine, l'analyse, expose les méthodes mises en œuvre pour porter un diagnostic, les difficultés rencontrées, les hésitations, les traitements institués. Puis il consacre quelques pages à l'étude de la maladie dont est atteint l'enfant, pour mettre en valeur les caractères particuliers et intéressants qu'elle peut présenter dans certains cas. Enfin, il tire du fait particulier les enseignements d'ordre général qu'il comporte.

Le médecin trouvera dans ce livre simple et clair des idées nettes et précises sur la plupart des cas graves, qu'il est appelé à rencontrer.

Georges LAURENS

Chirurgie de l'Oreille du Nez, du Pharynx et du Larynx

2e Edition (1924). 1 *volume grand in-8° de* 1048 *pages avec* 783 *figures dans le texte, relié* . . . . **100** fr.

Le plan du traité a été ordonné selon le type suivant. Chaque opération est décrite avec *ses indications, sa technique et ses suites*, parfois même si le sujet l'exige quelques notions d'anatomie topographique.

L'auteur précise pour chaque cas ses indications, contre-indications et conditions défavorables.

La technique est l'objet des détails les plus minutieux, le spécialiste devant souvent recourir à la voie externe et agir en véritable chirurgien et les interventions portant soit sur les cavités osseuses, anfractueuses et profondes, soit sur des muqueuses sensibles et vasculaires.

Il faut réaliser la perfection, s'il est possible dans l'éclairage, l'anesthésie, et l'hémostase du champ opératoire. L'auteur décrit largement les modes d'anesthésie : *par badigeonnage, par infiltration et par voie tronculaire*; il multiplie les schémas et indique les manœuvres.

Il n'est pas de spécialité où l'acte opératoire n'entraîne comme corollaire des soins consécutifs aussi importants qu'en oto-laryngologie. L'auteur décrit les *incidents, accidents, suites normales* ou *atypiques, complications et résultats définitifs* des interventions pratiquées *sur le rocher, la face et le larynx*.

F. Ed. KOBY (de Bâle)

Microscopie de l'Œil vivant

Diagnostic précoce et Sémiologie des Affections du segment antérieur de l'œil

(1924). 1 *volume de* 240 *pages avec* 43 *figures* . . . . 25 fr.

9 CHAPITRES composent l'ouvrage sous les titres suivants : *Appareils — Méthodes d'examen — Phénomènes de réflexion de la lumière — Conjonctive — Cornée — Chambre antérieure — Iris, Cristallin, Corps vitré.* — Chaque chapitre est exposé d'après un ordre d'idées identique : *technique spéciale de l'examen de l'organe considéré, aspect normal, anomalies congénitales, modifications séniles, lésions traumatiques, altérations pathologiques.*

H. VILLARD

Professeur agrégé d'Ophtalmologie
à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Consultations de Thérapeutique Oculaire

(1924). 1 *volume de* 184 *pages* . . . . 10 fr.

LIVRE conçu et rédigé pour pouvoir être consulté rapidement par le médecin dans toutes les maladies de l'œil qu'il rencontre et qui ne sont pas du domaine exclusif de la spécialité.

Qu'il s'agisse d'un *eczéma des paupières, d'une variété quelconque de conjonctivite, d'un leucome, d'un glaucome, d'une plaie de la cornée, etc., etc.*, le médecin trouve une courte définition de cette maladie, puis les caractères cliniques qui permettent de la reconnaître pour établir un diagnostic et préciser un traitement rationnel; enfin une indication des traitements.

Charles DUJARIER
Chirurgien de l'hôpital Boucicaut.

Anatomie des Membres

2e Tirage (1925). 1 *volume de* 422 *pages avec* 58 *planche hors texte et* 19 *figures*. . . . . 45 fr.

L'AUTEUR répondant à de nombreuses demandes fait reparaître ce livre en nous prévenant que volontairement il n'y a apporté aucun changement. On se rendra compte facilement qu'il ne manque rien à cet ouvrage pour remplir le but que s'est assigné l'auteur.

C'est un excellent auxiliaire pour l'Etudiant qui travaille à l'amphithéâtre : le texte et les planches nombreuses en noir et en couleurs qu'il a sous les yeux le guident dans tous les détails, depuis l'incision de la peau jusqu'à la dissection des ligaments articulaires et des moindres filets nerveux.

P. RUDAUX
Accoucheur de la maternité de l'hôpital Boucicaut.

Précis d'Anatomie, de Physiologie et de Pathologie élémentaires

5e Édition (1925). 1 *volume*. . . . . 28 fr.

I. *Anatomie, physiologie et pathologie du corps humain.* II. *Anatomie, Physiologie et Pathologie génitales et obstétricales.* III. *Eléments de pathologie générale et de thérapeutique.*

H. ROUVIÈRE

Professeur agrégé,
Chef des travaux anatomiques à la Faculté de médecine de Paris.

Anatomie Humaine

Descriptive et Topographique

Traité complet en deux volumes ne se vendant pas séparément et comprenant* 1668 *pages,* 988 *figures en noir et en couleurs.

(1924) *Prix des 2 volumes.*	Brochés	**180** fr.
	Cartonnés tête rouge.	**200** fr.

Un cartonnage spécial en 3 volumes permettant l'expédition dans les pays ou les envois sont limités à 3 kilos est délivré sans augmentation de prix.

Les journaux médicaux du monde entier ont donné des analyses détaillées de cette nouvelle « *Anatomie humaine* ». Ils s'accordent pour louer le nouveau plan de l'auteur divisant le corps humain en quatre parties : *Tête et cou — Tronc — Membres — Système nerveux central* et permettant d'étudier dans chaque partie tous les éléments qui composent le segment de corps envisagé. Cette nouvelle présentation permet en effet de rassembler en quelques pages tous les renseignements concernant un organe ou une région.

La partie iconographique de ce traité présentée avec un soin et un luxe tout particuliers n'a pas été moins appréciée.

Cet ouvrage est bref, simple et exact, dit le « *Journal of the American Medical association* », et, pour la clarté et la présentation, il soutient la réputation des savants français ».

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX

Précis de
Pathologie Médicale

PAR

F. BEZANÇON, MARCEL LABBÉ, LÉON BERNARD, J.-A. SICARD,
A. CLERC, P. EMILE WEILL,
PHILIBERT, S.-I. DE JONG, A. SEZARY, CH. FOIX,
PASTEUR VALLERY-RADOT, G. VITRY, MARCEL BLOCH

Complet en 6 volumes. Broché. **150** fr. : *Cartonné* **180** fr.
Chaque vol. séparément. Broché. **25** fr. : *Cartonné* **30** fr.

TOMES PARUS

TOME II. **Maladies de l'appareil respiratoire**, par F. BEZANÇON, professeur à la Faculté de Médecine de Paris, médecin de l'hôpital Boucicaut et S.-I. DE JONG, médecin des hôpitaux de Paris.

(1923). 1 *volume de* 566 *pages avec* 85 *figures et* 2 *pl. en couleurs.*

TOME IV. **Maladies du sang et des organes hématopoïétiques**, par P. EMILE WEILL, médecin de l'hôpital Tenon, et MARCEL BLOCH, chef de Laboratoire à la Faculté de Paris.

Maladies des reins, par PASTEUR VALLERY-RADOT, médecin des Hôpitaux de Paris.

(1925). *2e Édition* . . . . *En Préparation.*

TOME V. **Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition**, par MARCEL LABBÉ, professeur à la Faculté de Médecine de Paris, médecin de l'hôpital de la Charité et G. VITRY, ancien chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

(1922). 1 *volume de* 790 *pages*, 316 *figures*, 2 *pl. en couleurs.*

AUTRES TOMES A PARAITRE

Tome I. Maladies Infectieuses et Intoxications par F. Bezançon, Philibert, Léon Bernard.
Tome III. Maladies du cœur et des vaisseaux par M. A. Clerc.
Tome VI. Maladies du Système nerveux par M. Sicard et Ch. Foix. Glandes endocrines par A. Sezary.

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX

Aug. BROCA

Professeur d'opérations et appareils à la Faculté de Médecine de Paris.

Précis de Médecine Opératoire

2ᵉ Édition (1920). 510 *fig. Broché.* **14** fr. *Cartonné.* . **18** fr.

G.-H. ROGER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Introduction à l'Etude de la Médecine

7ᵉ Édition (1921). 1 *vol de* 812 *p. Broché.* **25** fr. *Cartonné.* **30** fr.

G. WEISS

Professeur à la Faculté de Médecine de Strasbourg.

Précis de Physique biologique

5ᵉ Edition (1923). 576 *pages*, 584 *figures.*
Broché . . . . . . **18** fr. *Cartonné* . . . . . . **22** fr.

M. ARTHUS

Professeur de Physiologie à l'Université de Lausanne.

Précis de Physiologie

6ᵉ Édition (1920). 1 *vol. de* 976 *pages et* 326 *figures.*
Broché . . . . . . **25** fr. *Cartonné* . . . . . . **30** fr.

M. ARTHUS

Précis de Chimie physiologique

10ᵉ Édition (1924). 1 *vol. de* 452 *pages*, 115 *figures, et* 5 *planches.*
Broché . . . . . . **22** fr. *Cartonné* . . . . . . **28** fr.

M. ARTHUS

Précis de Physiologie Microbienne

(1921). 1 *vol. de* 408 *pages. Broché.* **17** fr. *Cartonné.* **22** fr.

M. LAMBLING

Professeur à la Faculté de Médecine de Lille.

Précis de Biochimie

4ᵉ Edition (1925) . . . . *En préparation*

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX

F. BEZANÇON
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Précis de Microbiologie Clinique

3e Édition (1920). 600 *pages*, 200 *figures*, 7 *planches en couleurs*.
Broché . . . . **30** fr. *Cartonné* . . . . **35** fr.

M. LANGERON
Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris.

Précis de Microscopie

4e Édition (1925). 1 *volume*. . . . *Paraîtra en octobre 1925*

E. BRUMPT
Professeur à la Faculté de Paris.

Précis de Parasitologie

3e Édition (1922). 1 *vol. de* 1200 *pages avec* 743 *fig. et* 6 *planches en noir et en couleurs. Broché*. **44** fr. *Cartonné*. **50** fr.

L. BARD
Professeur de clinique médicale à l'Université.

Précis d'Examens de Laboratoire

4e Édition (1921). 1 *volume de* 830 *pages avec* 162 *figures*.
Broché . . . . . . **32** fr. *Cartonné* . . . . . . **37** fr.

A. RICHAUD
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Docteur ès sciences.

Précis de Thérapeutique et Pharmacologie

6e Édition (1924). 1 *volume de* 1042 *pages avec* 14 *figures*.
Broché . . . . . . **40** fr. *Cartonné* . . . . . . **46** fr.

J. COURMONT

Précis d'Hygiène

par Paul Courmont, *professeur et* A. Rochaix, *professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon*.
3e Édition (1925). 1 *volume*. *Broché*. **38** fr. *Cartonné*. **45** fr.

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX

NOBÉCOURT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Précis de Médecine des Enfants

4e Édition (1921). 1 *volume de* 1024 *pages avec* 229 *figures.*
Broché . . . . . . **30** fr. *Cartonné* . . . . . . **36** fr.

V. MORAX

Précis d'Ophtalmologie

3e Édition (1921). 1 *volume de* 870 *pages avec* 450 *figures et 4 planches en couleurs.*
Broché . . . . . . **34** fr. *Cartonné* . . . . . . **40** fr.

L. OMBRÉDANNE
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

Précis clinique et Opératoire de Chirurgie Infantile

(1923). 1 *volume de* 1140 *pages avec* 584 *figures.*
Broché . . . . . . **42** fr. *Cartonné* . . . . . . **48** fr.

J. DARIER
Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis.

Précis de Dermatologie

3e Édition (1923). 1 volume de 996 *pages,* 211 *figures et planches.*
Broché . . . . . . **55** fr. *Cartonné* . . . . . . **60** fr.

A. LACASSAGNE
Professeur honoraire de médecine légale à l'Université de Lyon.

Étienne MARTIN
Professeur de médecine légale à la Faculté de Médecine de Lyon.

Précis de Médecine Légale

3e Édition (1921). 1 *volume de* 752 *pages avec* 115 *figures.*
Broché . . . . . . **27** fr. *Cartonne* . . . . . . **32** fr.

Ét. MARTIN

Précis de Déontologie et de Médecine professionnelle

2e Édition (1923). 1 *volume de* 344 *pages.*
Broché . . . . . . **13** fr. *Cartonné* . . . . . . **15** fr.

PRÉCIS DE TECHNIQUE

G. ROUSSY
Professeur agrégé,
Chef des Travaux d'Anatomie pathologique

I. BERTRAND
Moniteur des Travaux pratiques d'anatomie pathologique.

Travaux pratiques d'Anatomie Pathologique

en quatorze séances

3e Édition (1924). 1 *volume de* 264 *pages avec* 124 *planches*. **12** fr.

H. BULLIARD
Préparateur d'Histologie à la Faculté de Paris.

Ch. CHAMPY
Professeur agrégé à la Faculté de Paris

Abrégé d'Histologie

3e Édition (1923). 1 *volume de* 356 *pages avec* 207 *figures* 6 *planches en couleurs* . . . . **15** fr.

L. LANDOUZY LÉON BERNARD

Eléments d'Anatomie et de Physiologie Médicales

PUBLIÉS SOUS LA DIRECTION DE *Léon* **BERNARD**
Professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris.

PAR MM.
LÉON BERNARD, GOUGEROT, HALBRON, S. I. DE JONG, LAEDERICH, LORTAT-JACOB, SALOMON, SÉZARY, VITRY

2e Edition (1920). 1 *vol. de* 867 *p.*, 337 *fig. et* 4 *pl. en coul.* **50** fr.

A. BRACHET
Professeur à l'Université de Bruxelles.

Traité d'Embryologie des Vertébrés

1921). 1 *volume de* 602 *pages, avec* 567 *figures* . . . . **70** fr.

COLLECTION
" MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES "

P. GUIBAL (de Béziers)
Ex-interne des hôpitaux de Paris.

Traitement Chirurgical de la Dilatation Bronchique

(1924). 1 *volume de* 174 *pages avec* 31 *figures*. . . . . **10** fr.

H. MONDOR
Chirurgien des hôpitaux de Paris.

G. LAURET
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Les Ulcères perforés de l'Estomac et du Duodénum

(1923). 1 *volume de* 186 *pages avec* 14 *figures* . . . . . **10** fr.

P. MOURE
Chirurgien hôpitaux de Paris.

Chirurgie vasculaire Conservatrice

(1923). 1 *volume de* 144 *pages avec* 110 *figures* . . . . **12** fr.

J. FIOLLE
Professeur à l'École de Médecine de Marseille

Le Curettage utérin

Indications, Technique, Résultats, Accidents

2e Edition (1924). 1 *volume de* 132 *pages avec* 23 *figures*. 9 fr.

COLLECTION
« MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES »

M. CHIRAY
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine.

J. LEBON
Interne
des hôpitaux de Paris.

Le Tubage Duodénal

Ses applications cliniques

(1924). 1 *vol. de* 218 *pages avec* 24 *fig. et* 2 *pl. en coul.* **12** fr.

M. CHIRAY
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris

M. MILOCHEVITCH
Docteur en médecine
de l'Université de Paris

Diagnostic et Traitement des maladies de la Vésicule biliaire par l'excrétion vésiculaire provoquée

Épreuves de Meltzer-Lyon et de Stepp

(1924). 1 *volume de* 156 *pages avec* 13 *figures* . . . . . **12** fr.

Iser SOLOMON

La Radiothérapie profonde

(1923). 1 *volume de* 152 *pages avec* 42 *figures* . . . . . . **9** fr.

Maurice ARTHUS
Professeur de Physiologie à l'Université de Lausanne.

De l'Anaphylaxie à l'Immunité

(1921). 1 *volume de* 361 *pages*. . . . . 20 fr.

Noël FIESSINGER

Les Ferments des Leucocytes

en physiologie, pathologie et thérapeutiques générales

(1923). 1 *volume de* 238 *pages* . . . . 16 fr.

G.-H. ROGER
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.
Professeur de Pathologie expérimentale et comparée.

Physiologie normale et pathologique du Foie

(1922). 1 *volume de* 400 *pages avec* 16 *figures* . . . . 22 fr.

G. H. ROGER
Doyen de la Faculté de Paris,
Professeur de Pathologie expérimentale et comparée,
Membre de l'Académie de Médecine.

Questions actuelles de Biologie Médicale

(1924). 1 *volume de* 196 *pages avec* 49 *figures* . . . . . 16 fr.

A. CHAUFFARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

La Lithiase biliaire

2e Edition (1922). 1 *volume de 247 pages avec 24 planches.* 25 fr.

Louis TIMBAL

Ancien chef de clinique médicale.
Préparateur à la Faculté de Médecine de l'Université de Toulouse.

Les diarrhées chroniques

Etude clinique, coprologique et thérapeutique

(1922). 1 *volume de 270 pages avec figures* . . . . . . 12 fr.

M. LOEPER

Médecin de l'hôpital Tenon.

Leçons de Pathologie digestive

(CINQUIÈME SÉRIE)

(1922). 1 *volume de 348 pages avec 53 figures* . . . . . 15 fr.

Jean GUISEZ

Diagnostic et Traitement des Rétrécissements de l'Œsophage et de la Trachée

(1923). 1 *volume de 360 pages avec 216 figures et 2 planches en couleurs* . . . . 30 fr.

Maurice LETULLE
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Inspection — Palpation Percussion — Auscultation

Leur pratique en clinique médicale

3e Edition (1922). 1 *vol. de* 337 *pages*, 133 *fig.*, 12 *pl.* **14** fr.

F. DUMAREST *et* CL. MURARD

La Pratique du Pneumothorax thérapeutique

DEUXIÈME ÉDITION REVUE ET AUGMENTÉE PAR

F. DUMAREST
Médecin en chef des Sanatoriums d'Hauteville.

et

P. BRETTE
Médecin assistant des Sanatoriums d'Hauteville.

(1923). 1 *volume de* 356 *pages avec* 12 *planches* . . . . . **18** fr.

CH. ACHARD
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Paris.

Léon BINET
Interne des hôpitaux de Paris. Chef de Laboratoire à la Faculté.

Examen Fonctionnel Du Poumon

(1923). 1 *volume de* 156 *pages, avec* 66 *figures*. . . . . . **12** fr.

A. CALMETTE
Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Paris.

L'infection bacillaire et la Tuberculose

chez l'homme et chez les animaux

2e Edition (1922). 1 *volume grand in-8 de* 644 *pages avec* 30 *figures et* 25 *planches inédites en couleurs*. . . . . **50** fr.

A. B. MARFAN

Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital des Enfants Malades,
Membre de l'Académie de Médecine.

Traité de l'Allaitement et de l'Alimentation des Enfants du premier âge

3e Édition (1920). 1 vol. in-8 de 926 pages avec 21 figures. 45 fr.

A. B. MARFAN

Les Affections des Voies digestives dans la première Enfance

(1923). 1 vol. de 702 pages avec 39 figures et 2 planches. 35 fr.

Eugène TERRIEN

Ancien chef de clinique infantile
de la Faculté à l'hôpital des Enfants Malades.

Précis d'alimentation des nourrissons

4e Édition (1921). 1 volume in-8 de 309 pages . . . . . 12 fr.

Précis d'alimentation des jeunes enfants du sevrage à 10 ans

(1921) 1 volume in-8 de 465 pages. . . . . 14 fr.

P. NOBÉCOURT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin des Hôpitaux.

Conférences pratiques sur l'alimentation des Nourrissons

3e Édition (1922). 1 *volume de* 318 *pages* . . . . **18** fr.

P. NOBÉCOURT
Professeur de Clinique médicale des Enfants à la Faculté de Médecine de Paris.

G. SCHREIBER
Ancien interne des Hôpitaux de Paris, ancien chef de Clinique infantile.

Hygiène sociale de l'Enfance

(1921). 1 *vol. de* 600 *pages avec* 129 *figures dans le texte.* **30** fr.

E. LESNÉ

L. BINET

Physiologie Normale et Pathologique du Nourrisson

(1921). 1 *volume de* 297 *pages avec figures.* . . . . **18** fr.

Jules COMBY
Médecin de l'hôpital des Enfants Malades

Deux cent soixante Consultations médicales Pour les Maladies des Enfants

8e Édition (1925). 1 *volume de* 520 *pages* . . . . **14** fr.

Charles H. MAY

Manuel des Maladies de l'Œil

à l'usage des Étudiants et des Praticiens

Traduit et annoté par P. BOUIN
Professeur à la Faculté de Médecine de Nancy.

4e Édition française. (1923), d'après la 10e édition américaine

1 *volume de* 452 *pages avec* 1[illegible]0 *figures en noir et en couleurs et* 22 *planches hors texte* . . . . **30** fr.

Félix **TERRIEN**
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

C. COUSIN
Chef de laboratoire d'Ophtalmologie à la Faculté de Médecine.

Affections de l'Œil en médecine générale

Diagnostic et Traitement

(1924). 1 *volume de* 510 *pages avec* 128 *figures* . . . . . **40** fr.

Lt-Cl ELLIOT R. H.
Médecin-chef Honoraire de l'hôpital Ophtalmologique de Madras

Ophtalmologie Tropicale

Traduction française par

Dr COUTELA
Ophtamologiste des Hôpitaux de Paris.

Dr MORRAS
Ophtalmologiste de l'Hôpital Marie-Feuillet à Rabat.

(1922). 1 *vol. in-8° de* 360 *pages avec* 7 *pl. et* 117 *fig.* **30** fr.

Dr. POULARD
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Traité d'Ophtalmologie

(1923). 2 *volumes grand in-8 formant ensemble* 1458 *pages avec* 710 *figures, et* 3 *planches hors texte en couleurs.* — *Reliés pleine toile fers spéciaux* . . . . 120 fr.

Félix TERRIEN
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Ophtalmologiste de l'Hôpital Beaujon.

Chirurgie de l'Œil et de ses annexes

2e Édition (1921). 1 *vol. de* 620 *pages avec* 495 *figures* . 50 fr.

Félix TERRIEN

Sémiologie Oculaire

Anatomie — Physiologie — Pathologie

I. — La Calotte Cornéo-Sclérale

1923) 1 *volume de* 260 *pages avec* 144 *figures*. . . . . . 25 fr.

II. — Le Diaphragme irido-ciliaire

(1924). 1 *volume de* 240 *pages avec* 126 *figures* . . . . . 25 fr.

F. de LAPERSONNE
Professeur de Clinique
Ophtalmologique.

A. CANTONNET
Ophtalmologiste
de l'Hôpital Cochin.

Manuel de Neurologie oculaire

2e Edition (1923). 1 *volume de* 416 *pages avec* 113 *figures e* 4 *planches en couleurs* . . . . **20 fr.**

André THOMAS
Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph.

Le Réflexe Pilo-Moteur

Étude Anatomo-Clinique sur le Système Sympathique

1921). 1 *volume de* 242 *pages avec* 79 *fig. et* 12 *planches.* **25 fr.**

Questions Neurologiques d'actualité

Vingt conférences faites à la Faculté de Médecine de Paris sous la direction de M. le Professeur PIERRE MARIE

(1922). 1 *volume de* 552 *pages avec* 142 *figures* . . . . **28 fr.**

RIBEMONT-DESSAIGNES LEPAGE

Traité d'Obstétrique

NEUVIEME ÉDITION REVUE ET MISE A JOUR

par V. LE LORIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Accoucheur de la Charité.

(1923). 1 *vol. fort in-8, de* 1574 *pages, avec* 587 *fig. dans le texte, Relié en* 1 *volume*. . **65** fr. — *Relié en* 2 *volumes*. . . **75** fr.

H. VARNIER

Professeur à la Faculté. Accoucheur des hôpitaux.

La Pratique des Accouchements

Obstétrique journalière

(1900). 1 *volume de* 440 *pages avec* 386 *figures, relié* . . **35** fr.

L. H. FARABEUF Henri VARNIER

Introduction à l'étude clinique et à la pratique Des Accouchements

5e *Edition* (1922). 1 *vol. de* 488 *pages avec* 375 *figures*. **30** fr.

H. VIGNES

Accoucheur des Hôpitaux de Paris.

Physiologie Obstétricale Normale et Pathologique

(1923). 1 *volume de* 456 *pages, avec figures* . . . . . . **22** fr.

OUVRAGES de H. HARTMANN

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.

Chirurgie des
Organes génito-urinaires de l'homme

(1904). 1 *volume grand in-8 de 432 pages avec 412 figures.* **20** fr.

Travaux de Chirurgie anatomo-clinique

Avec la collaboration de : MM. Boppe, Cunéo, Delamare, Esmonet, Hautefort, Henry, Küss, Lavenant, Lebreton, Lecène, Okinczyc, Petit-Dutaillis, Renaud, Ulrich, Virenque.

1re, 3e Séries. . . . . *Epuisées*
2e Série. **Voies urinaires. Testicules**. . . . . **16** fr. **50**
4e Série. **Chirurgie des voies urinaires** (1913) . . . . **17** fr. **50**
5e Série. **Chirurgie des voies biliaires.**
(1923). 1 *volume de 400 pages avec 89 figures*. . . . . . **30** fr.

COUVELAIRE

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Paris.

Introduction à la
Chirurgie utérine obstétricale

(1913). 1 *vol. de 224 pages avec 44 planches hors texte, cart.* **50** fr.

V. WALLICH

Professeur agrégé à la Faculté de Paris.

Éléments d'Obstétrique

4e *Edition* (1921), 1 *volume de 710 pages avec 180 figures.* **26** fr.

Félix LEJARS

Traité de Chirurgie d'urgence

9e Édition (1921). 1 *volume de* 1120 *pages avec* 1100 *figures et* 20 *planches en deux tons* . . . . *En préparation*

Wells P. EAGLETON

Abcès de l'Encéphale

Pathologie Chirurgicale et Technique Opératoire

(1924). 1 *volume de* 340 *pages avec* 40 *figures*. . . . . **30** fr.

P. ARDIN-DELTEIL
Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine d'Alger.

P. SOUBEYRAN
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Manuel de Petite Chirurgie et de Technique médicale Journalière

3e Édition (1923). 1 *vol.* 928 *de p. avec* 507 *fig. dans le texte.* **45** fr.

Th. TUFFIER
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

P. DESFOSSES
Chirurgien de l'hôpital Britannique à Paris.

Petite Chirurgie pratique

6e Édition (1921). 1 *volume de* 732 *pages* 425 *figures* . **32** fr.

Précis de Technique Opératoire

PAR LES PROSECTEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

NOUVELLE SÉRIE

7 volumes petit in-8 avec de nombreuses figures.
Chaque volume broché. **12** fr. — *Cartonné. . . .* **15** fr.

Appareil génital de la femme, par R. Proust et le Dr Charrier, *5e Edition* (1922).

Membre inférieur, par Georges Labey et le Dr J. Leveuf, *5e Edition* (1923).

Tête et cou, par Ch. Lenormant et P. Brocq, 247 *figures*. *6e Edition* (1923).

Appareil urinaire et appareil génit. de l'homme, par Pierre Duval et le Dr Gatellier, *6e Edition* (1923).

Pratique courante et Chirurgie d'urgence, par V. Veau, et le Dr D'Allaines, *7e Edition* (1924).

Thorax et membre supérieur, par A. Schwartz, et le Dr Metivet, *7e Edition* (1925)

Abdomen, par M. Guibé et J. Quénu. *6e Edition* (1925).
En Préparation.

L. H. FARABEUF
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Précis de Manuel Opératoire

Nouvelle Édition (1924). 1 *volume in-8 de* 1092 *pages avec* 62 *figures . . . .* **30** fr.

P. POIRIER — A. CHARPY

Traité d'Anatomie Humaine

Nouvelle Édition entièrement refondue sous la direction de

A. NICOLAS

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Paris.

TOME I. — **Embryologie. Ostéologie. Arthrologie.** (*en préparation*

TOME II. — 1er Fasc. : **Système musculaire** . . . . *Épuisé.*

2e Fasc. : **Angéiologie** (Cœur et Artères), 248 *fig.* (3e *éd.*). *Épuisé.*

3e Fasc. : **Angéiologie** (Capillaires, Veines), (4e *édition* 1920). **22** fr.

4e Fasc. : **Les Lymphatiques,** 126 *figures* (2e *édition*) . *Épuisé.*

TOME III. — 1er et 2e Fasc. : **Système nerveux central** (3e *édition* 1921) . . . . **75** fr

3e Fasc. : **Système nerveux périphérique** . . (*en préparation*)

TOME IV. — 1er Fasc. : **Tube digestif,** 213 *fig.* (3e *édit.* 1914). **20** fr.

2e Fasc. : **Appareil respiratoire,** 121 *figures* (2 *édit.*) . . *Épuisé*

3e Fasc. : **Annexes du tube digestif. Péritoine** (3e *éd.* 1912). **28** fr.

TOME V. — 1er Fasc. : **Organes génito-urinaires,** 348 *fig.* (3e *édition* 1923) . . . . **65** fr.

2e Fasc. : **Organes des sens** (3e *édition* 1912) . . . . . . **45** fr.

Georges GÉRARD

Professeur d'Anatomie à l'Université de Lille

Manuel d'Anatomie Humaine

2e **Edition** (1921). 1 *volume de* 1275 *pages avec* 1025 *figures en noir et en couleurs et* 4 *planches en couleurs* . . . **75** fr.

